

Quelques aspects de la fonction rénale au cours de la grossesse normale et des dysgravidies

(Etude de la vitesse de filtration glomérulaire
et du débit rénal sanguin)

TRAVAIL DE LA CLINIQUE OBSTETRICALE
DE L'HOPITAL EDOUARD HERRIOT (P^r PIGEAUD)
ET DU LABORATOIRE DE CHIMIE HEMATOLOGIQUE
DE L'INSTITUT PASTEUR DE LYON (P^r CROIZAT)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

et soutenue publiquement le 30 Novembre 1954

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MEDECINE

PAR

AUBERT Francisque

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE
LAURÉAT DE LA SOCIÉTÉ DE MÉDECINE MILITAIRE FRANÇAISE

Né le 6 Janvier 1927, à Aïn Beida (Constantine)

IMPRIMERIE DE TREVoux
J. PATISSIER

1954

**QUELQUES ASPECTS DE LA FONCTION RENALE
AU COURS DE LA GROSSESSE NORMALE
ET DES DYSGRAVIDIES**

**(ETUDE DE LA VITESSE DE FILTRATION
GLOMÉRULAIRE
ET DU DÉBIT RÉNAL SANGUIN)**



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Quelques aspects de la fonction rénale au cours de la grossesse normale et des dysgravidies

(Etude de la vitesse de filtration glomérulaire
et du débit rénal sanguin)

TRAVAIL DE LA CLINIQUE OBSTÉTRICALE
DE L'HOPITAL EDOUARD HERRIOT (P^r PIGEAUD)
ET DU LABORATOIRE DE CHIMIE HÉMATOLOGIQUE
DE L'INSTITUT PASTEUR DE LYON (P^r CROIZAT)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE
DE LYON

et soutenue publiquement le 30 Novembre 1954

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

AUBERT Francisque

ÉLÈVE DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE
LAURÉAT DE LA SOCIÉTÉ DE MÉDECINE MILITAIRE FRANÇAISE

Né le 6 Janvier 1927, à Aïn Beïda (Constantine)

IMPRIMERIE DE TRÉVOUX

J. PATISSIER

—
1954

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire.....	M. J. LÉPINE
Doyen	M. H. HERMANN
Assesseur	M. J. GATE

Professeurs Honoraires

MM. NICOLAS, COLLET, CLUZET, BÉRAUD, GUIART, PIERY, CADE, PATEL, FAVRE, LÉPINE, SAVY, TRILLAT, LERICHE, MOURQUAND, MAZEL, LEULIER.

Professeurs

Clinique médicale A.....	FROMENT
Clinique médicale B.....	P. RAVAUT
Clinique chirurgicale A.....	SANTY
Clinique chirurgicale B.....	WERTHEIMER
Clinique ophtalmologique	BONNET
Clinique oto-rhino-laryngologique	MAYOUX
Clinique urologique	TIBERT
Clinique et prophylaxie de la tuberculose.....	DUFOURT
Clinique dermatologique et syphiligraphique.....	GATE
Clinique neuro-psychiatrique et Hygiène mentale.....	DECHAUME
Clinique des maladies infectieuses et bactériologie.....	SEDALLIAN
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	GUILLEMINET
Clinique gynécologique	POLLOSSON
Clinique obstétricale	PIGEAUD
Stomatologie	DUCLOS
Clinique médicale infantile et Hygiène du 1 ^{er} Age..	BERNHEIM
Pharmacie et Pharmacologie.....	X...
Physiologie	HERMANN
Anatomie Pathologique.....	J. F. MARTIN
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie..	PONTHUS (détaché à Beyrouth)
Médecine du Travail.....	BOURRET
Parasitologie et Pathologie exotique.....	GARIN
Thérapeutique chirurgicale et Chirurgie opératoire	ROCHET
Chimie organique et toxicologie.....	CHAMBON
Pathologie générale et expérimentale.....	JOSSERAND
hydrologie thérapeutique et climatologie.....	DELORE
Anatomie	GABRIELLE
Pathologie interne.....	CROIZAT
Chimie biologique et médicale.....	ENSELME
Pathologie chirurgicale	MAILLET-GUY
Histologie	NOEL
Pharmacie galénique	REVOL
Médecine Légale et Déontologie.....	X...
Thérapeutique	LEVRAIT
Hygiène	SOHIER
Biologie Médicale	JOURDAN
Propédeutique chirurgicale	BERTRAND
Botanique et Cryptogamie	NETIEN
Chimie analytique Pharmaceutique	BADINAND

Professeurs titulaires sans chaire

Obstétrique....	BANSSILLON	Pharmacie et Pharmacol.	DREVON
Physique biologique ...	BERGER		

Maîtres de conférences — Agrégés

Parasitologie	COUDERT	Physiologie	CHATONNET
Parasitologie.....	ROMAN	Physiologie	CIEP
Histologie	X...	Biochimie médicale	CREYSSEL R.
Bactériologie	BERTOYE A.		

Agrégés en exercice

Pathologie médicale ...	BRUN	Orthopédie	MARION J.
Pathologie médicale ...	GIRARD M.	Obstétrique	BROCHIER
Pathologie médicale ...	GIRARD P.	Obstétrique	MAGNIN
Pathologie médicale ...	JEUNE	Obstétrique	MATHIEU J.
Pathologie médicale ...	VACHON	Anatomie pathologique.	GUICHARD A
Pathologie médicale ...	GALY	Anatomie	LATARJET
Pathologie médicale ...	GONIN	Urologie	PERRIN
Pathologie chirurgicale.	BÉRAUD	Ophtalmologie	PAUFIQUE
Pathologie chirurgicale.	DESJACQUES	Neuro-chirurgie	LECUIRE
Pathologie chirurgicale.	LABRY	Oto-Rhino-Laryngologie.	X...
Pathologie chirurgicale.	TRILLAT A.	Dermato-syphiligraphie..	THIERS
Pathologie chirurgicale.	DARGENT	Médecine légale et méde-	
Pathologie chirurgicale.	MANSUY	cine du travail.....	ROCHE
Pathologie chirurgicale.	GUILLET		

Chargés des Fonctions de Maître de conférences — Agrégés

Hygiène	BÉNAZET	Pharmacie et Pharmacol.	CIEP A.
Histologie	DUMONT L.	Chimie organique et to-	
Physique biologique	MORET	xicologie	PERROT L.

Examineurs de la Thèse

M. PIGEAUD, *Président* ;

MM. CROIZAT, MAGNIN et CREYSSEL, *Assesseurs*.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

JE DEDIE CE TRAVAIL

A LA MÉMOIRE DE MON BEAU-PÈRE

MORT POUR LA FRANCE

A MA FEMME

*Sa tendresse et sa confiance m'ont
permis de mener à bien ce travail.
Qu'elle trouve ici le témoignage de
mon amour.*

A MES PARENTS

*C'est à eux que je dois d'avoir en-
trepris ces études. Ils savent quelle
tendresse j'ai pour eux. C'est bien peu
que ce travail pour leur exprimer
mon immense affection.*

A MA GRAND-MÈRE

A MA BELLE-MÈRE

A MA SOEUR

A MON BEAU-FRÈRE

A TOUS LES MIENS

A NOTRE MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PIGEAUD

PROFESSEUR DE CLINIQUE OBSTÉTRICALE

Il nous a accueilli avec bienveillance dans son Service et nous a constamment guidé dans l'élaboration de ce travail.

Nous sommes sensible à l'honneur qu'il nous fait en acceptant de présider notre jury de thèse.

Nous espérons qu'il trouvera dans cette thèse ce qu'il demandait à son élève.

Qu'il reçoive ici le témoignage de notre profonde reconnaissance.

A NOS JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR CROIZAT

PROFESSEUR DE PATHOLOGIE INTERNE

Depuis le début de nos études médicales nous avons pu apprécier la valeur de son enseignement. Clinicien autant que scientifique, il nous a fait toucher du doigt les grands problèmes de la pathologie. Nous sommes heureux aujourd'hui qu'il soit juge de notre thèse et nous ne pouvons le remercier assez de l'honneur qu'il nous fait. C'est peu que ce travail pour lui exprimer notre reconnaissance, nous lui devons tant.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MAGNIN

Nous ne pouvons assez le remercier de l'honneur qu'il nous fait en acceptant d'être notre juge, nous marquant l'intérêt qu'il porte à ce travail. Qu'il trouve ici l'expression de notre profonde gratitude.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ CREYSSSEL

Il nous est difficile de nous acquitter de la dette de reconnaissance que nous avons contractée envers lui. Depuis plusieurs années, il a guidé nos recherches, nous initiant au passionnant travail de laboratoire. Notre gratitude est immense. Nous espérons que cette thèse ne le décevra pas.

A NOS MAÎTRES DE LA FACULTÉ
ET DES HÔPITAUX

A MONSIEUR LE PROFESSEUR SEDALLIAN
DIRECTEUR DE L'INSTITUT PASTEUR DE LYON

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ENSELME

A MONSIEUR LE DOCTEUR REVOL
MÉDECIN DES HÔPITAUX

A MONSIEUR LE DOCTEUR PETAT
CHEF DE TRAVAUX A LA FACULTÉ

A MONSIEUR LE MÉDECIN GÉNÉRAL CHAVILLÉ

COMMANDEUR DE LA LÉGION D'HONNEUR
DIRECTEUR DE L'ÉCOLE DU SERVICE DE SANTÉ MILITAIRE
ET DE L'HÔPITAL MILITAIRE D'INSTRUCTION DESGENETTES

A MONSIEUR LE PHARMACIEN COLONEL ACCOYER

CHIMISTE DES HÔPITAUX MILITAIRES,
DIRECTEUR DU LABORATOIRE DE CHIMIE
DE L'HÔPITAL MILITAIRE DESGENETTES

*C'est en partie grâce à lui que nous
avons pu effectuer ce travail. Nous
lui devons de nous avoir prodigué
ses conseils aux temps où nous com-
mençons à nous intéresser aux tech-
niques de laboratoire. Qu'il trouve ici
l'expression de notre reconnaissance.*

A MONSIEUR LE MÉDECIN COLONEL CAMÉLIN

PROFESSEUR AGRÉGÉ DU VAL-DE-GRACE
MÉDECIN CHEF DU SERVICE DE MÉDECINE GÉNÉRALE
DE L'HÔPITAL MILITAIRE DESGENETTES

*Nous le remercions des heures
pleines d'enseignement dont il nous
a fait bénéficier. Pour un autre objet
que cette thèse, il nous a prodigué ses
conseils. Nous tenons à l'en remercier
ici.*

A NOS MAÎTRES DE L'HÔPITAL MILITAIRE
DE DIJON

LE MÉDECIN COLONEL RAYMOND

MÉDECIN DES HÔPITAUX MILITAIRES

MÉDECIN-CHEF DE L'HÔPITAL MILITAIRE H. VINCENT

Nous avons eu le privilège de passer dans son Service un semestre enrichissant par la technique très avertie de ses leçons et par sa pratique très expérimentée de l'art médical. Nous le remercions de tout ce qu'il nous a appris.

LE MÉDECIN COLONEL REBEROL

CHIRURGIEN DES HÔPITAUX MILITAIRES

MÉDECIN-CHEF DE L'HÔPITAL MILITAIRE DE BOURGES

C'est à lui que nous devons les compléments chirurgicaux qui étaient nécessaires à notre formation. Nous le remercions de la compréhension dont il a fait preuve à notre égard.

LE MÉDECIN COLONEL BLONDEL

SPÉCIALISTE DES HÔPITAUX MILITAIRES

MÉDECIN-CHEF DU SERVICE DE PNEUMOLOGIE ET DES CONTAGIEUX
DE L'HÔPITAL MILITAIRE H. VINCENT

Il a été pour nous un guide précieux et compréhensif, nous initiant à son art avec patience. Nous le remercions ici de tout ce qu'il a fait pour nous.

LE MÉDECIN COMMANDANT LAFUMA

MÉDECIN DES HÔPITAUX MILITAIRES

MÉDECIN-CHEF DU SERVICE DE MÉDECINE GÉNÉRALE
DE L'HÔPITAL H. VINCENT

Sa science médicale nous a été d'un précieux enseignement. Nous sommes fier d'avoir été son élève.

A MONSIEUR LE DOCTEUR CHARVET

Il a bien voulu nous aider dans l'élaboration de ce travail, en nous prodiguant le précieux concours de sa compétence et de ses connaissances obstétricales. Nous tenons à lui faire part ici de notre immense gratitude.

A MONSIEUR LE DOCTEUR FOURNIE

Nous le remercions de l'amabilité avec laquelle il nous a prodigué conseils et documents pour la rédaction de cette thèse.

AUX DOCTEURS SUZANNE ET PAUL BOSSON

*Nous sommes heureux de leur dé-
dier ce travail. Ils sont les premiers
à nous avoir initié à leurs techniques
et nous les en remercions.*

A MES AMIS PAYEN ET CHARVILLAT

*Ils savent l'un et l'autre l'estime
que je leur porte. Ils m'ont aidé avec
enthousiasme dans les déterminations
de ce travail. Je les en remercie.*

AU DOCTEUR MOREL

CHEF DE LABORATOIRE DE L'INSTITUT PASTEUR DE LYON

*Nous admirons en lui l'artiste asso-
cié au travailleur infatigable.*

A MADemoisELLE PICHAT

*Nous avons toujours trouvé en elle
une collaboratrice avertie. Nous la
remercions de son aide précieuse.*

AU PERSONNEL
ET AUX CHERCHEURS DES LABORATOIRES
DE CYTOLOGIE ET DE CHIMIE HÉMATOLOGIQUE
DE L'INSTITUT PASTEUR DE LYON

AUX SŒURS BOGNON, CHETAIL ET LAVIGNE

Ames dévouées des Hospices

A NOS CAMARADES DE PROMOTION

Introduction

Les complications d'ordre médical qui viennent parfois troubler et entraver les derniers mois de la grossesse sont connues depuis fort longtemps puisqu'elles sont mentionnées déjà par HIPPOCRATE et GALLIEN. Il faut pourtant attendre 1802, pour qu'un auteur, DEMARÉT, les étudie et montre l'importance qu'il faut attacher à la prise de poids et aux urdèmes.

C'est en 1808 que BLACKHALL remarque la présence d'une protéinurie au cours de « l'état éclamptique », terme qui sera conservé jusqu'à nos jours. Cette protéinurie est de nouveau signalée par RAYER en 1840. Elle est étudiée en détail par BLOR dans sa thèse en 1849.

Dès lors la symptomatologie de l'affection se précise, mais il faut attendre 1885, pour qu'un auteur BALLANTYNE signale la présence constante d'hypertension artérielle avec les deux autres symptômes.

Enfin VIXAY a le mérite de distinguer en 1894, les protéinuries réellement gravidiques de celles qui pré-existaient à la grossesse.

Dès lors les essais d'interprétation commencent à se faire jour, et c'est à BARD et à ses élèves que revient le mérite d'avoir créé le terme de « Toxémie gravidique ». Ils montrent que l'affection est due à une intoxication apparue au cours de la grossesse, et qu'elle se manifeste essentiellement par une symptomatologie rénale.

Après un siècle de discussion, le rôle du rein dans cette pathologie est encore obscur. D'abord considérée comme étroitement apparentée au mal de BRIGIT, la « toxémie de la grossesse » a été attribuée successivement à des désordres de la fonction hépatique (carences alimentaires par exemple), à un déséquilibre de l'eau et des électrolytes à une ischémie utérine ou placentaire, à des déséquilibres hormonaux etc... Chacune de ces théories a encore ses partisans à l'heure actuelle, mais l'unanimité des auteurs modernes est faite sur

l'existence de troubles vasculaires, plus particulièrement rénaux (VOLHARD). L'existence de ces troubles rénaux justifie le terme de néphropathie gravidique proposé par notre maître, le Professeur PIGEAUD.

Depuis une vingtaine d'années, l'étude de ces troubles a été entreprise à l'étranger, mais malgré les nombreux travaux qui lui ont été consacrés, le problème des anomalies rénales de la néphropathie gravidique n'est pas encore élucidé.

**

Cette thèse est un travail commun à la clinique obstétricale et au laboratoire de chimie hématologique, dirigés respectivement par les Professeurs PIGEAUD et CROIZAT. Ce laboratoire fonctionne depuis 1948 sous l'impulsion énergique du Professeur agrégé Roger CREYSSEL. Ce dernier nous a accueilli avec chaleur en 1950, nous confiant le soin de continuer les travaux entrepris par le Docteur Suzanne Bosson. Depuis cette époque, et aidé en cela par nos amis PAYEN et CHARVILLAT, nous nous sommes attachés aux problèmes soulevés par la mesure des différentes fonctions rénales. Notre travail d'équipe, orienté bien vite vers des aspects différents de la pathologie, se traduit par la mise en œuvre en 1954, de plusieurs thèses : celle de PAYEN consacrée à l'érythrocytométrie, celle de BERTHARION consacrée à la réabsorption tubulaire du glucose, et celle de BLANC qui étudie les variations des tracés électrophorétiques des protéines sériques au cours des néphropathies gravidiques.

Grâce à l'obligeance des Professeurs PIGEAUD et CROIZAT, nous avons orienté depuis 3 ans notre activité vers les problèmes rénaux de la femme enceinte. Nous leur renouvelons toute notre gratitude.

Nous tenons à témoigner notre reconnaissance au Professeur agrégé Roger CREYSSEL, qui nous a fait bénéficier de sa profonde culture scientifique, ainsi qu'aux docteurs CHARVET et FOURNIE qui nous ont grandement aidé dans ce travail.

Nous tenons à remercier enfin nos amis PAYEN et CHARVILLAT, ainsi que Mademoiselle PICHAT, pour l'aide qu'ils nous ont apportée dans toute la partie technique de notre thèse.

**

Ce travail est consacré aux anomalies observées dans la fonction rénale au cours de la grossesse normale, des

néphropathies gravidiques, et les maladies rénales (néphrites aiguës, néphrites chroniques) et vasculaires (hypertension artérielle essentielle), compliquées de gestation. Après un bref rappel physiologique, nous passerons en revue les différents procédés permettant la mesure de cette fonction, et nous envisagerons quelques points particuliers de notre technique.

Nous comparerons enfin nos résultats à ceux relevés dans la littérature.

L'ensemble de cette étude nous permettra peut-être d'apporter une modeste contribution aux problèmes importants soulevés par les néphropathies gravidiques.

PREMIERE PARTIE

RAPPEL PHYSIOLOGIQUE

Avant d'aborder le sujet même de ce travail, il ne nous apparaît pas inutile de faire un bref rappel concernant certains points de la physiologie rénale, et de la vascularisation intime du néphron.

CHAPITRE PREMIER

Mécanisme de l'élimination rénale

De nombreuses théories ont été proposées pour expliquer cette élimination.

— BOWMANN, puis HEIDENHEIM chez l'homme, NUSBAUM chez les batraciens, VERNE puis MARSHALL et EDWARDS chez les lophobranches préconisent *une théorie sécrétoire* : l'eau filtrée mécaniquement à travers les glomérules dissout, lors de son passage dans les tubes, les substances élaborées par ceux-ci.

— LUDWIG, puis MOELLENDORF décrivent une théorie dite *de réabsorption* : au niveau du glomérule passent tous les constituants de l'urine. Le filtrat formé est concentré dans sa traversée des tubes par une réabsorption intense de l'eau.

— C'est avec CUSHNY en 1917 que s'élabore *la théorie de la filtration réabsorption* qui, dans ses grands principes, est encore admise aujourd'hui : la filtration soumise aux lois physiques n'est que le simple passage à travers la membrane glomérulaire du plasma débarrassé de ses protéines. *La réabsorption au contraire est un véritable acte sécrétoire centrifuge intéressant de nombreux constituants, et surtout l'eau.*

Pour la première fois apparaît la notion de « *substances à seuil* » pour lesquelles l'élimination urinaire est conditionnée par les concentrations plasmatiques.

Les auteurs modernes admettent cette théorie dans ses grandes lignes, mais ils lui adjoignent *une fonction tubulaire de sécrétion pour certains constituants seulement*. Les expériences de micro-ponctions segmentaires du néphron, réalisées sur la grenouille en 1921 par WEARN et RICHARDS, puis chez le mammifère par WALKER, BOTTS, OLIVER et Mc. DOWELL, et vérifiées depuis par de nombreux auteurs, apportent à ces hypothèses des arguments probants.

Un seul point demeure encore obscur. Il s'agit du passage des protéines plasmatiques que ADDIS, WALKER et OLIVER, puis d'autres auteurs retrouvent dans le filtrat glomérulaire. L'unanimité n'est pas encore faite sur cette question. Certains admettent la réalité d'une filtration réabsorption des protéines, d'autres font de sa présence dans le filtrat un artefact dû à la micro-ponction.

L'élimination rénale procède donc de trois facteurs :

1) Au niveau du glomérule passe une urine provisoire qui n'est autre que le plasma débarrassé de ses protéines.

2) Au niveau des tubes sont réabsorbés la plupart des constituants de ce filtrat. Cette réabsorption est totale dans les conditions physiologiques, pour les constituants dits « *plastiques* » du plasma (glucose, chlorure de sodium, etc...). Elle est intense pour l'eau (98 % environ). Elle est incomplète ou nulle pour les autres constituants (substances de déchets, substances étrangères à l'organisme).

3) Les tubes ont enfin la possibilité de sécréter un certain nombre de substances. Cette sécrétion peut être intense, elle existe en particulier pour les corps étrangers à l'organisme, médicamenteux par exemple.

CHAPITRE II

Vascularisation du néphron

Le calibre important de l'artère rénale, et la fréquence de ses formations surnuméraires, font prévoir l'extrême richesse de cette vascularisation.

Des nombreuses branches nées de l'artère rénale, se dirigent vers la corticale en passant par les pyramides de BERTIN. Devenues arciformes, au niveau des pyramides de FERREIX, elles donnent naissance aux artères interlobulaires qui, accompagnées de leurs veines, se dirigent vers la capsule où elles vont se terminer. Dans leur trajet, les artères interlobulaires ont donné naissance aux nombreuses artérioles desquelles va dépendre la vascularisation du néphron.

I. — VASCULARISATION DU GLOMÉRULE

Chacune de ces artérioles, sous le nom d'*artère afférente*, pénètre dans le glomérule. Elle s'y divise aussitôt en un fin réseau capillaire qui forme le peloton vasculaire.

Du point de vue histologique, les capillaires glomérulaires sont classiquement de type embryonnaire, réduits à une lame protoplasmique indivise, semée de noyaux.

Il convient d'opposer à cette conception, celle, non encore admise par tous, qui est proposée par GOORMAGHTIGH. Pour cet auteur, les capillaires du « flocculus » ne seraient pas anastomosés entre eux. Ils auraient pour particularité anatomique, de s'enrouler autour des lames hyalines, habitées par de petites cellules pauvres en cytoplasme, qui constituent le « mésangium glomérulaire ». Ce mésangium, auquel GOORMAGHTIGH attribue des propriétés sécrétoires, supporterait les capillaires à la manière d'un méso-intestinal.

La réunion des capillaires glomérulaires constitue l'*artère efférente du glomérule*. Artères afférentes et efféren-

les sont pourvues d'un *système contractile* particulier qui comprend deux types d'éléments bien mis en évidence par RUYTER, OBERLING, GOORMAGHTIGH, ZIMMERMAN, POLICARD etc... Ce système est composé de cellules musculaires lisses du type habituel rencontré dans les artérioles du même ordre, et d'autres cellules, grandes, claires, polyédriques, afibrillaires, finement granulées, formant un fin faisceau longitudinal. Ces éléments prédominent sur le vaisseau afférent dont le calibre est d'ailleurs nettement plus large. Mais on en rencontre aussi sur le vaisseau efférent et parfois même sur l'artère inter-lobulaire. A leur niveau se remarquent encore des réseaux de fibrilles nerveuses semblables à ceux qui avoisinent les cellules musculaires lisses habituelles. Cette particularité justifie dans une certaine mesure le nom d'appareil « neuro-myo-artériel » donné par GOORMAGHTIGH à l'ensemble.

Le rôle de ces formations a été diversement interprété, mais il semble bien qu'on puisse en faire un élément de contrôle de l'ondée sanguine qui traverse le glomérule.

II. — VASCULARISATION DU TUBE

L'artère efférente se capillarise très vite. Le fin réseau de capillaires artériels formés, de structure normale, va entourer de ses mailles les différents segments du tube urinaire. Le sang est collecté par les capillaires veineux qui lui font suite, dans les veines inter-lobulaires provenant des étolles sous-capsulaires de VERHEYEN.

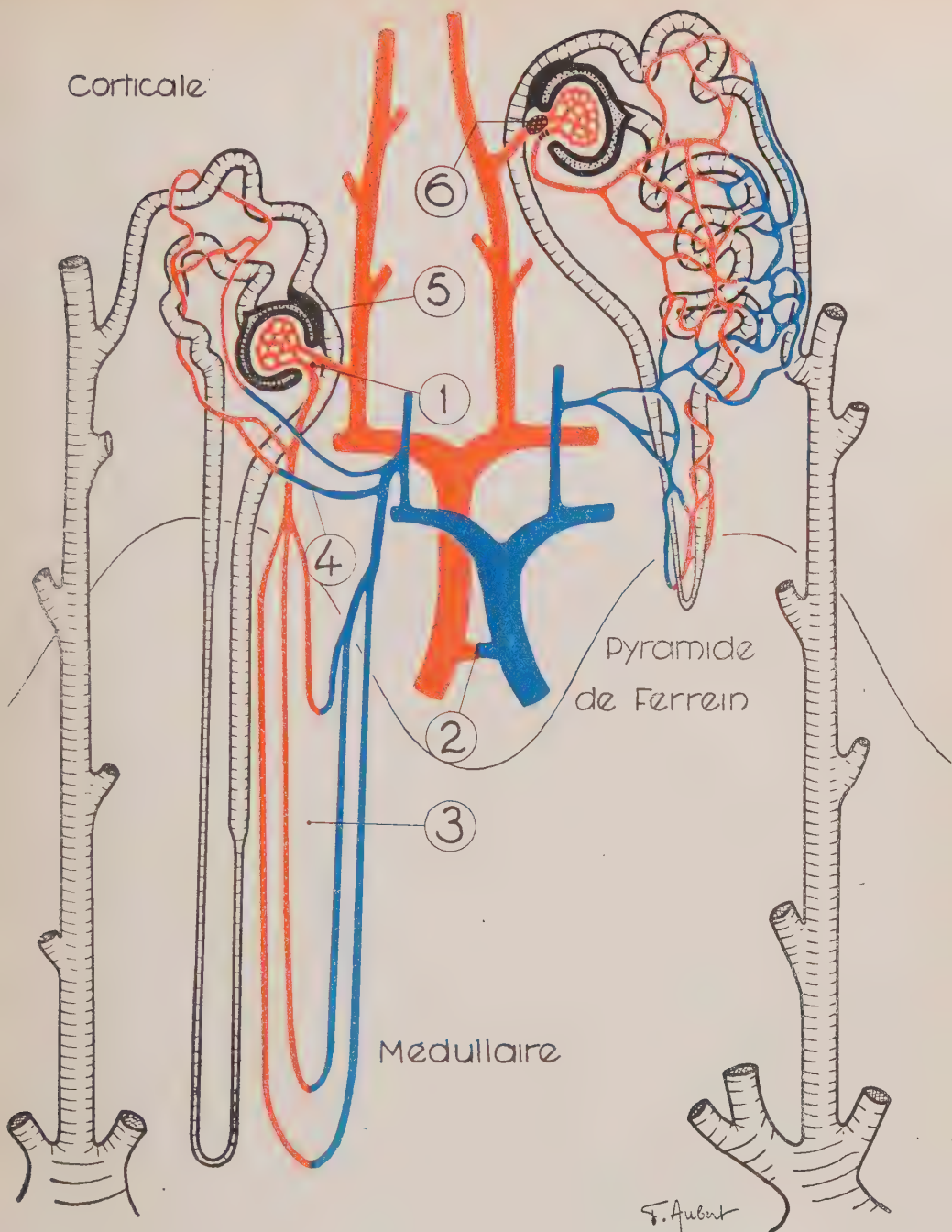
III. — QUELQUES PARTICULARITÉS DE CETTE VASCULARISATION

Nous avons résumé ces particularités dans le schéma ci-contre :

a) LES VAISSEAUX DROITS. — TRUETA avec l'Ecole d'Oxford, attache une importance fondamentale à la situation corticale ou juxta-médullaire des glomérules.

Les glomérules corticaux et les tubes qui leur font suite sont conformes à la description classique.

Les glomérules juxta-médullaires, au contraire, s'en distinguent profondément. Pour ces derniers en effet, le calibre des vaisseaux afférent et efférent est sensiblement identique.



D'autre part, la vascularisation des tubes est particulière. Au lieu de se capillariser, *le vaisseau efférent plonge directement dans la pyramide de FERREIN pour donner les « vasa recta »* (3) observées déjà par les anciens auteurs (BOWMAN, VIRCHOW, MOON etc...). Ces derniers sont des vaisseaux de type capillaire mais de large calibre, groupés en faisceaux compacts et dont la terminaison se fait dans la veine inter-lobulaire après un trajet en épingle à cheveux. Ils sont en rapport avec les tubes issus des glomérules juxta-médullaires, ils assurent la vascularisation de l'anse de HENLÉ et sont probablement un facteur important de la réabsorption de l'eau. Enfin, ils jouent peut-être un rôle de court-circuit de la circulation.

b) LE PROBLÈME DES SHUNTS. — Cette question actuellement en pleine évolution, a fait l'objet de nombreux travaux. Les anciens auteurs, CL. BERNARD, VULPIAN etc... avaient déjà signalé la possibilité de voir apparaître du sang artériel dans la veine rénale dans certaines conditions telles que l'excitation du splanchnique par exemple.

Les auteurs modernes ont retrouvé ces constatations et admettent, pour la plupart, la réalité de l'existence de « shunts » circulatoires au niveau du rein.

— Pour TRUETA, ces shunts se situeraient essentiellement au niveau *des artérioles glomérulaires* (1) les vaisseaux afférents et efférents pourraient se continuer en ne donnant au glomérule que quelques rares anses grêles capillaires, ce qui serait un signe de dégénérescence ou de sénescence. Il pourrait exister encore des shunts artérioso-veineux dans la médullaire, au niveau des 1^{re} branches de division de l'artère rénale.

— La possibilité de shunts *entre les artères et les veines inter-lobulaires* (2) est une notion déjà ancienne, puisqu'elle avait été avancée déjà par GEBERG en 1885, et GOLUBEW en 1893. STEINACH puis HOYER les retrouvent par injection de poudre de lycopode et de gélatine.

— Une troisième possibilité de shunts est formulée par DEHOFF. Cet auteur admet la possibilité d'une communication *entre l'artériole efférente ou une de ses premières branches de division, avec la veine inter-lobulaire* (4).

— Enfin, BESCOT signale l'existence d'anastomoses de type glomique dans la capsule rénale.

c) MISE EN JEU DE CES SHUNTS : LA « MACULA Densa ». — Il existe, nous l'avons vu, des systèmes de type contractile au niveau des artérioles afférentes et efférentes (6) et peut-être même de l'artère inter-lobulaire. Il semble très possible, et ces idées sont très en faveur à l'heure actuelle (NUSSBAUM et

POLICARD, OKKEL et PETERFI, etc... *que ces appareils jouent un rôle sur l'hémodynamique rénale*. Le mécanisme intime du spasme qu'ils seraient capables de déterminer est encore très mal expliqué ; peut-être est-il logique d'admettre une influence hormonale à ce sujet.

Rappelons dans cet ordre d'idée l'existence de la *plaque juxta-médullaire ou macula densa* de ZIMMERMANN (5) située au point de contact du glomérule et de la partie distale de l'anse de HEXLÉ. Cette formation qui, histologiquement a des caractères sécrétoires, joue certainement un rôle important ; mais ce rôle est encore très obscur. FEYTER, puis FANCONI en font le lieu d'élaboration de la rénine, d'autres auteurs avec GOORMAGHTIGH lui attribuent un « rôle sensoriel » qui servirait à renseigner le pédicule vasculaire glomérulaire sur la qualité et la quantité d'urine qui passe à son niveau.

Cette dernière hypothèse serait d'ailleurs une explication valable du mécanisme commandant les alternances glomérulaires fonctionnelles connues depuis longtemps (REGAUDET et POLICARD, POLICARD et MOURIQUAND).

DEUXIÈME PARTIE

POSSIBILITÉ DE MESURE DES DIFFÉRENTES FONCTIONS RÉNALES

LA NOTION DE CLEARANCE

Il n'est pas dans notre intention d'exposer les différentes techniques utilisées jusqu'alors, pour évaluer le fonctionnement de l'appareil rénal, d'autant plus que les épreuves modernes sont d'un intérêt bien supérieur. Seule leur réalisation difficile et délicate empêche encore parfois le clinicien d'avoir recours à elles.

Pendant assez longtemps, la valeur fonctionnelle rénale a été explorée par la seule étude des concentrations urinaires, globales, ou pour une substance définie. Ce n'est qu'assez tardivement qu'on est arrivé à la notion de la nécessité de comparer les taux sanguins et urinaires d'une même substance. Cette idée est à la base des travaux d'AMBARD dont l'épreuve rend encore d'incalculables services. Pourtant depuis 1928, pour des raisons de commodité d'abord, puis de simplification des résultats ensuite, est apparue une nouvelle épreuve, dérivée en quelque sorte de la constante d'AMBARD. Cette épreuve mise au point aux Etats-Unis par MÖLLER, McINTOSH, VAN SLYKE, etc... a reçu le nom de clearance ou coefficient d'épuration plasmatique de VAN SLYKE.

CHAPITRE PREMIER

Bases théoriques et leur utilisation

On appelle coefficient d'épuration plasmatique ou clearance, pour une substance donnée, le volume de plasma qui contient la quantité de cette substance éliminée par les urines en une minute, ce qui peut s'écrire :

$$U \times V = P \times C,$$

formule dans laquelle :

U représente la concentration urinaire de la substance,
V la diurèse en centimètre cube par minute,
P la concentration plasmatique de la substance, et
C la clearance précédemment définie.

La formule devient aussitôt :

$$C = \frac{U.V}{P}$$

On définit facilement que la clearance d'un corps représente la quantité de plasma épurée de ce corps en une minute par le rein. En effet si on appelle X ce volume de plasma, la quantité du corps extraite de celui-ci en une minute par le rein est par définition égale à P.X. Or cette quantité se retrouve dans les urines où elle se définit comme le débit par minute U.V. Donc :

$$P.X = U.V \quad \text{ou} \quad X = \frac{U.V}{P}$$

La clearance est donc égale au volume de plasma épuré en une minute. Elle pourra être exprimée en cc. par minute. et permettra sous cette forme un calcul aisé.

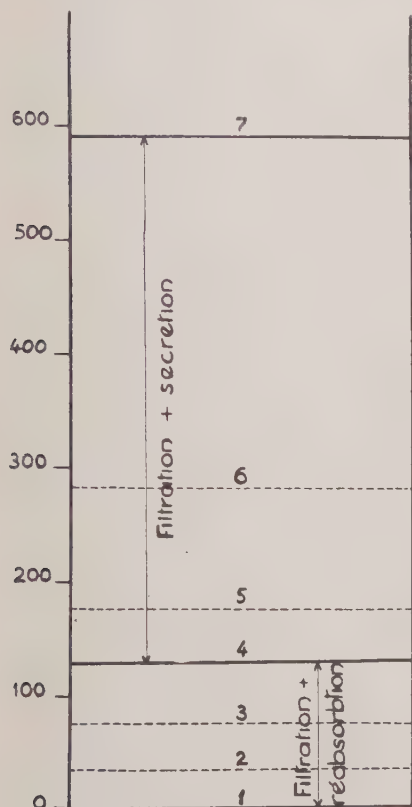
Il va de soi que tout corps éliminé par les urines aura une clearance et aussitôt imaginée cette nouvelle épreuve, les auteurs ont étudié l'élimination par le rein d'une gamme importante de substances variées.

Nous ne voulons pas passer en revue tous les travaux ayant trait à cette question et aujourd'hui bien connus. Qu'il nous soit permis de rappeler au lecteur l'ouvrage très documenté de HAMBURGER où il pourra trouver le détail des différentes techniques utilisées. L'essentiel ici est de rappeler que contrairement à ce qui était attendu, des substances très disparates pouvaient être traitées identiquement par le rein. On s'aperçut très vite en effet qu'un groupe important des corps étudiés révélait une clearance identique et les physiologistes tirèrent parti de cet argument en admettant qu'il démontrait d'une manière indiscutable, l'existence d'une filtration glomérulaire passive. La seule filtration glomérulaire intervient en effet pour ce groupe qui n'est soumis à aucune action de la part des tubes. En partant de ce principe, on arrive à séparer toutes les fonctions rénales ; toutefois, il faudra être certain que la substance utilisée ne se fixe pas aux protéines plasmatiques, ce qui entraînerait de graves erreurs dans la détermination définitive, les calculs ne portant alors que sur sa fraction libre. C'est au schéma de H. SMITH que nous nous reporterons pour exposer le comportement différent des corps éliminés par le rein.

L'élimination rénale théorique d'une substance peut se faire par différents mécanismes : par la seule filtration d'abord, mais aussi par une filtration à laquelle se surajoute une sécrétion tubulaire, enfin par une filtration accompagnée de réabsorption tubulaire.

— Si on considère en premier lieu une substance qui est complètement filtrée à travers le glomérule, mais qui par la suite est aussi complètement réabsorbée par les tubes, on comprendra aisément que son taux urinaire sera nul et qu'il

en sera de même de sa clearance. C'est le cas du glucose (1) dans les conditions physiologiques normales.



posulfite de soude, (4) pour lesquelles ne joue que la filtration glomérulaire.

— Prenons le cas maintenant d'une substance pour laquelle s'ajoute à la filtration une sécrétion au niveau des tubes. Sa clearance sera forcément supérieure à celle des corps uniquement filtrés et l'élévation de celle-ci sera proportionnelle à l'intensité de la sécrétion. C'est le cas de la créatinine (5), et du rouge phénol (6).

* — On arrive ainsi à une deuxième limite, le rein ne pouvant éliminer plus de substance qu'il lui en est apporté par le sang. Cette limite supérieure est celle pour laquelle tout le sang qui arrive au rein est épuré. C'est le cas du diodrast et de l'acide para-amino-hippurique, (7) tout au moins à des concentrations plasmatiques adéquates.

A l'apport de ces données il est aisé de comprendre que l'étude d'un corps dont la clearance est à la limite de la filtration, ou à celle de la sécrétion, nous donnera d'utiles renseignements sur la capacité fonctionnelle rénale.

I) MESURE DE LA FILTRATION GLOMÉRULAIRE

L'inuline est la substance de choix pour la mesure de la filtration glomérulaire. Elle est un fructosane naturel d'origine végétale, polymère du fructo-furanose. Son poids moléculaire est élevé (5.000), ce qui explique vraisemblablement que son coefficient de diffusion soit bas (HENDRIX, WESTFALL, et RICHARDS). De plus, la forme allongée de sa molécule la rend encore moins diffusible à l'intérieur des cellules. Elle se comporte à peu près comme une molécule globulaire de poids moléculaire de 15.000. Tout ceci explique qu'elle ne pénètre pas dans les hématies (VAN SLYKE, HILLER et MILLER) et qu'elle ne subit aucune fixation sur les protéines plasmatiques. Elle n'est pas métabolisée dans l'organisme puisqu'on la retrouve après une injection en grande partie dans les urines de 24 heures (95 à 98 % suivant SHANNON et SMITH). Enfin, et surtout, son élimination se fait uniquement par filtration glomérulaire, ce que prouve l'identité de sa clearance quel que soit son taux plasmatique (SHANNON, SHANNON et SMITH; MILLER, ALVING et RUBIN). Ainsi définie, l'inuline peut donc servir de témoin en permettant de vérifier la valeur des autres substances proposées pour la mesure de la filtration glomérulaire. De toutes celles-ci, nous n'envisagerons que le mannitol qui a servi pour notre étude.

Le mannitol, étudié par SMITH, FINKELSTEIN et SMITH puis en France par HAMBURGER, a été l'objet de critiques serrées de la part de SMITH, puis de CORCORAN et PAGE. Contrairement à l'inuline en effet, il est un poly-alcool de poids moléculaire bas. A la différence de son isomère le sorbitol, il n'est que faiblement métabolisé dans l'organisme. Par ailleurs, il ne se fixe pas sur les protéines plasmatiques, et sa pénétration dans les hématies semble minime. Toutes ces propriétés font qu'il ne réalise que de façon approchée les conditions requises pour la mesure de la filtration glomérulaire, et qui sont définies par l'inuline. Bien que la quantité de mannitol injectée se retrouve en grande partie dans les urines, (90 % selon NEWMANN, BORDLEY et WINTERNITZ, 93 à 99 % selon ELKINGTON) il persiste une certaine diminution de la valeur de la mesure de la filtration glomérulaire. D'ailleurs le rapport des clearances de l'inuline et du mannitol n'est pas de 1, mais de 0,96 et même de 0,86 pour CORCORAN. Ce fait tient probablement de plusieurs facteurs : métabolisme partiel, pénétration minime dans les hématies, pré-

sence dans le mannitol commercial d'impuretés, peut-être d'autres exitols, plus facilement réabsorbables.

On peut donc admettre que la clearance du mannitol est approximativement valable comme mesure de la filtration glomérulaire, d'autant plus que le produit est bien toléré, et que son dosage est relativement pratique. L'inuline au contraire est assez mal tolérée, son dosage est soumis à un assez grand nombre de causes d'erreurs et enfin il est difficile de s'en procurer en France à l'état de pureté suffisante pour être injectée sans incident.

De toute façon, et quelle que soit la substance utilisée, le chiffre de clearance obtenu, variable selon les auteurs comme nous le verrons plus loin, ne s'éloigne pas sensiblement d'une constante moyenne. Mais il a une signification autre que celle d'une simple constante. En effet, puisque le corps n'est ni sécrété ni réabsorbé au niveau des tubes, la quantité qui en passe chaque minute dans le filtrat glomérulaire, se retrouve égale dans les urines formées en une minute. D'autre part, sa concentration dans le filtrat glomérulaire est, par la force des choses, identique à celle du plasma : de telle sorte qu'on peut écrire :

$$P.X = U.V \quad \text{ou} \quad X = \frac{U.V}{P}$$

en désignant par X le volume du filtrat glomérulaire formé en une minute, P et U les taux plasmatiques et urinaires de la substance, et V la diurèse.

Dans ces conditions, la mesure de la clearance sera une mesure aussi exacte que possible du volume du filtrat glomérulaire formé en une minute, ce que nous pourrions appeler la *vitesse de filtration glomérulaire*.

Le chiffre moyen obtenu (130 cc. par minute environ) semble considérable. Il correspond à la formation d'environ 180 litres de filtrat par jour, ce qui représente une réabsorption aqueuse de 99 % pour arriver aux 1 à 2 litres d'urine définitive. L'étude histologique du néphron (50 kilomètres de tubes), est en accord avec cette donnée expérimentale : d'autre part le passage du sang à travers le rein est très important, comme nous allons le voir en étudiant la fonction tubulaire.

II) MESURE DE LA RÉABSORPTION TUBULAIRE

A priori toute substance dont la clearance est inférieure à celle de l'inuline est réabsorbée par le tube. Il sera donc aisé en pratique de calculer cette réabsorption. Ainsi par exemple, si on découvre que chez un sujet la clearance de

l'urée est de 70 cc. par minute avec une filtration glomérulaire égale à 140 cc. m (clearance du mannitol), on pourra en conclure, compte-tenu que l'urée est entièrement filtrable, que la réabsorption de l'urée se fait dans la proportion de 50 %.

La réabsorption tubulaire n'est pas la même vis-à-vis de toutes les substances. Elle peut procéder en effet d'un mécanisme actif ou passif. Les deux substances les plus couramment employées pour sa mesure sont l'urée et le glucose.

A. — Réabsorption de l'urée.

La réabsorption de l'urée se fait simultanément à celle de l'eau dans la partie proximale des tubes par un mécanisme passif de diffusion (MARSHALL et DAVIS ; ADDIS et DRURY). On conçoit aisément que lorsque la diurèse est faible (réabsorption importante de l'eau), la clearance de l'urée sera basse (NEHBERG, SMITH et SHANNON). C'est la raison pour laquelle VAN SLYKE a introduit dans le calcul de la clearance de l'urée une formule corrective :

$$C = \frac{U \sqrt{V}}{P}$$

pour les cas où la diurèse est inférieure à 2 cc. par minute.

B. — Réabsorption du glucose.

Le glucose est une des substances dites « à seuil », dont l'élimination est réglée par le rein d'une manière active. Il ressort des travaux de SMITH ; SHANNON et SMITH ; SHANNON et FISHER ; DITTS ; GOVAERTS ; HAMBURGER etc... que le passage du glucose dans les urines est conditionné par son taux sanguin. Nous renvoyons le lecteur à la thèse bien documentée inspirée par CREYSEL à notre camarade BERTHARION : contribution à l'étude de la part rénale dans les glycosuries. Lyon 1954.

A partir d'une concentration sanguine en glucose de 1 gr. 80 par litre, dite *seuil d'élimination*, le glucose apparaît dans les urines. La réabsorption peut alors aisément être calculée. Elle est égale à l'apport glomérulaire en glucose diminué de la quantité de glucose retrouvé dans les urines.

Au fur et à mesure que la glycémie augmente, la réabsorption du glucose augmente aussi. Mais on constate qu'à partir d'une certaine glycémie (4 gr. par litre environ) la réabsorption tubulaire devient une constante : 350 mgr. de glucose réabsorbé par minute. Tout se passe comme si le pouvoir réabsorbant des tubes était saturé.

Cette valeur ou *T_{mg}* de SHANNON et SMITH reste soumise à des variations assez importantes d'individu à individu, mais chez le même sujet, elle est remarquablement fixe (HAMBURGER).

Au-dessus d'une glycémie égale à 4 gr. par litre, la réabsorption tubulaire est pratiquement négligeable, et la clearance du glucose mesure alors la filtration glomérulaire.

C. — Réabsorption de l'eau.

Elle procède de deux mécanismes, actif et passif. Il est bien connu actuellement que la partie proximale des tubes est le siège d'une réabsorption aqueuse intense (80 % environ de cette réabsorption). Celle-ci est le fait d'un mécanisme passif de diffusion, permettant en réabsorbant à la fois l'eau, le glucose, le sodium, les chlorures, le bicarbonate etc... de maintenir un équilibre osmotique entre le plasma et l'urine provisoire.

La partie distale des tubes, au contraire, joue vis-à-vis de l'eau un rôle de réabsorption actif : c'est la « *réabsorption facultative* » sur laquelle jouent les substances diurétiques et anti-diurétiques. Ainsi (LANGERON, PAGET, NOLF); il est aisé de mesurer la réabsorption aqueuse. Il suffit de connaître le volume du filtrat glomérulaire (clearance du mannitol) et d'en déduire la diurèse. Soit par exemple un volume de filtrat glomérulaire égal à 130 cc. pour une diurèse de 1,3 cc. par minute, la réabsorption sera de 128,7 cc. par minute soit 99 %.

III) MESURE DE LA SÉCRÉTION TUBULAIRE

La sécrétion tubulaire peut être calculée par un procédé voisin de celui qui sert à calculer la réabsorption. En effet la quantité totale du corps étudié retrouvée dans les urines pendant une minute, diminuée de la quantité de ce corps apparue dans le filtrat glomérulaire en une minute, est une mesure exacte de cette sécrétion.

La quantité urinaire ou débit urinaire minute est U.V : le débit glomérulaire n'est autre que le produit du volume du filtrat glomérulaire (clearance de l'inuline) par la concentration du corps étudié dans ce filtrat. Cette dernière est par définition identique à celle du plasma, qu'il est aisé de connaître, à condition que la substance ne soit pas fixée aux protéines plasmatiques.

L'élimination par sécrétion au niveau des reins est soumise à un processus actif bien mis en évidence par de nom-

breux auteurs, en particulier SMITH, SHANNON aux Etats-Unis. GOVAERTS en France. On constate en effet que la clearance de corps sécrétés, tels que le diodrast, l'acide para-amino-hippurique, l'hippuran, le rouge phénol etc... est soumise à des variations importantes, en rapport avec les variations possibles de la concentration sanguine de ces substances. En suivant l'augmentation du taux sanguin en diodrast ou en acide para-amino-hippurique, on voit en effet que la clearance de ces corps d'abord basse, s'élève progressivement puis redescend pour retomber au niveau de la vitesse de filtration glomérulaire.

A. — Aux basses concentrations plasmatiques.

HAMBURGER, RYCKEWAERT, DUIZEND et Mlle ARGANT ont montré qu'aux concentrations plasmatiques inférieures à 1 mgr. pour 100 cc., la clearance de l'acide para-amino-hippurique est très déprimée, parfois même inférieure de moitié au chiffre obtenu avec des taux plus importants. Nous avons trouvé un pareil effondrement de la clearance dans un certain nombre de nos observations. Mais à côté de cette donnée, nous avons remarqué souvent aussi, que les valeurs obtenues pouvaient être augmentées dans une très large mesure. Il est logique d'expliquer l'abaissement observé par une sorte d'« *inertie tubulaire* » entraînant la mise au ralenti de la fonction dans des conditions voisines de la sécrétion normale. Il est plus malaisé d'expliquer l'augmentation de la clearance. Peut-être cette augmentation n'est-elle due qu'à des coefficients techniques intervenant dans le dosage de faibles quantités plasmatiques d'acide para-amino-hippurique.

B. — Aux concentrations plasmatiques moyennes.

Entre 1 et 10 mgr. pour 100 cc., la clearance des substances sécrétées est constante. La zone dans laquelle on observe cette constance se situe pour le diodrast entre 1 et 5 mgr. pour 100 cc. (SMITH) et 2 et 10 mgr. pour l'acide para-amino-hippurique (HAMBURGER). C'est en obtenant des concentrations plasmatiques situées dans cette zone qu'on réalisera les conditions les meilleures pour la détermination de la fonction tubulaire excrétrice.

C. — Aux hautes concentrations plasmatiques.

Tout se passe comme si l'ensemble du tissu sécréteur était saturé. La quantité sécrétée ne peut augmenter. Elle est devenue constante. C'est la capacité tubulaire d'excrétion maxima ou masse tubulaire d'excrétion ou Tm. Ce Tm

est évalué à 52 mgr. d'iode par minute pour le diodrast (SMITH) et 77 mgr. d'acide para-amino-hippurique par minute (CHASIS, GOLDRING et SMITH). Au fur et à mesure que les concentrations plasmatiques augmentent, la sécrétion étant devenue constante et la filtration glomérulaire s'élevant de plus en plus, la clearance définitive diminuera. On finira par arriver à une valeur plasmatique pour laquelle la sécrétion sera devenue négligeable par rapport à l'importance de la filtration et la clearance sera à peu près équivalente à celle de l'inuline ou du mannitol. Les valeurs obtenues nous donneront alors le taux de la filtration glomérulaire.

La clearance de corps puissamment sécrétés tels que le diodrast ou l'acide para-amino-hippurique est importante puisque sa valeur, variable avec les auteurs est voisine de 600. Comme on l'a vu précédemment, ce chiffre mesure la quantité de plasma épuré en une minute. Il est évident qu'il ne pourra excéder la quantité totale de plasma passant par le rein pendant la même période. WHITE, puis CORCORAN et PAGE ont montré que sur le rein perfusé du chien le diodrast disparaissait presque complètement lors du passage du sang de l'artère dans la veine rénale (coefficient d'extraction 88 %). Le fait a été vérifié chez l'homme sur des échantillons sanguins prélevés par cathétérisme de l'artère et de la veine rénale par WARREN, BRANNON, et MERRILL ; REUBI ; SIROTA, etc... (coefficient d'extraction 84 à 92 %). On peut donc admettre que le diodrast, disparaissant de la presque totalité du plasma arrivant au rein, mesure, par sa clearance, le débit approximatif de celui-ci. Il suffira de corriger la valeur obtenue par l'hématocrite, pour obtenir le débit sanguin rénal. Soit la formule :

$$\text{D.R.S.} = \frac{\text{D.R.P. } 100}{100 - \text{Hte}}$$

dans laquelle : D.R.P. représente le débit rénal plasmatique, D.R.S. : le débit rénal sanguin et Hte : l'hématocrite.

Le diodrast est un composé organique iodé utilisé comme substance de contraste en radiographie. Il se fixe dans de faibles proportions aux protéines plasmatiques (SMITH et SMITH) et pénètre in vivo dans les hématies (WHITE).

L'acide para-amino-hippurique (P.A.H.) se comporte exactement comme le diodrast. Il est sécrété d'une manière identique par les tubes et il présente d'incontestables avantages sur ce dernier. Sa fixation aux protéines plasmatiques est plus faible (SMITH), il ne pénètre pas dans les hématies (CHASIS, REDISH, GOLDRING, etc...) en outre son dosage est plus simple et soumis à un nombre moins grand de causes d'erreurs.

En conclusion, les clearances de certaines substances nous donnent la possibilité d'étudier séparément les principales fonctions rénales. La clearance des substances éliminées par simple filtration glomérulaire (Inuline, mannitol) mesure le volume du filtrat glomérulaire formé en une minute, soit la vitesse de filtration glomérulaire. La clearance des substances éliminées par filtration sécrétion (diodrast, P.A.H.), nous renseigne sur la capacité sécrétoire des tubes (Tm) et la quantité de plasma passant par le rein en 1 minute. Il est possible de mesurer la réabsorption, au niveau des tubes, de l'eau et des substances soumises à cette fonction (urée, glucose).

Les auteurs Américains précisent un certain nombre de rapports entre différents résultats obtenus simultanément. Pour contrôler et recouper leurs recherches, ils établissent souvent en effet la clearance simultanée de plusieurs substances (rouge phénol, diodrast, mannitol, inuline etc...). De tous les rapports proposés un seul a vraiment une valeur manifeste et non contestée. C'est celui qui est établi entre les clearances de l'inuline ou du mannitol d'une part et celles du diodrast ou du P.A.H. d'autre part. Il est appelé *fraction de filtration*. En effet puisque la clearance du mannitol est une mesure de la filtration glomérulaire, et celle du P.A.H. une mesure de la circulation rénale plasmatisant les tissus sécréteurs, la fraction de filtration représente la proportion du plasma circulant effectif qui est filtré par le glomérule.

Cette notion est bien établie chez le sujet normal. Dans les conditions pathologiques et en particulier celles pour lesquelles on observe un profond remaniement du parenchyme (néphrites chroniques), tout est remis en question. On ne peut plus assimiler la valeur de la clearance du P.A.H. au débit plasmatisant effectif ; rien ne prouve en effet qu'un abaissement de la clearance signifie une diminution de l'irrigation rénale plutôt qu'une diminution de la fonction sécrétrice. Les déterminations des coefficients d'extraction montrent d'ailleurs que dans ces cas, c'est la fonction sécrétrice qui est atteinte (BRADLEY ; COURNAUD ; LENÈGRE ; REUBI etc...). Mais de toutes façons, la valeur de la clearance représente dans tous les cas la quantité de plasma épuré en une minute par les reins.

Nous utiliserons dans la suite de cette étude les termes de : débit rénal sanguin et plasmatisant qui restent valables dans le groupe des malades atteintes de dysgravidie, comme dans celui des hypertensions artérielles essentielles, au moins au début de leur évolution. Pour ne pas compliquer la terminologie, nous les emploierons aussi dans le groupe des néphrites chroniques que nous envisagerons.

CHAPITRE II

Méthode et technique utilisées pour nos déterminations

L'unanimité des auteurs n'est pas faite sur la valeur du mannitol et de l'acide para-amino-hippurique dans la mesure respective des fonctions glomérulaires et tubulaires. Beaucoup cependant les utilisent en raison des commodités qu'ils apportent à l'observateur. C'est sur eux que nous avons porté notre choix pour cette étude.

I) PRINCIPE DE LA MÉTHODE

Du point de vue théorique, le calcul d'une clearance semble aisé. En pratique, il n'en va pas de même. Il présuppose en effet l'administration initiale de la substance qui servira à la détermination, le recueil des urines pendant un laps de temps de une minute (U.V.), le prélèvement d'un échantillon sanguin au même moment (P).

A. — Voie d'introduction du mannitol et du P.A.H.

La voie d'introduction de ces deux substances dans l'organisme n'est pas réalisée de la même manière par tous les auteurs. La voie intra-veineuse a été choisie pour le mannitol par presque tous. Injection I.V. unique préconisée par NEWMAN, BORDLEY, et WINTERNITZ, perfusion continue préconisée par SMITH. Pour le P.A.H., moins bien toléré que le mannitol aux fortes concentrations plasmatiques, SMITH utilise de la même manière la perfusion continue, BRUX, HILDEN, et RAASCHOU, l'injection sous-cutanée, HAMBURGER et RYCKEWAERT, l'ingestion.

Les techniques de perfusion continue, réalisant des taux plasmatiques approximativement constants, sont manifestement supérieures aux autres techniques. Elles éliminent en effet les variations possibles, surtout pour le P.A.H., dues à des écarts importants dans les taux plasmatiques. Malgré ces raisons évidentes, et pour des raisons de commodité, nous leur avons préféré la technique de l'injection intra-veineuse unique qui, à condition de maintenir des taux plasmatiques compris entre 1 et 10 mgr. pour 100 pour le P.A.H., possède malgré tout une large gamme d'utilisation. La clearance du mannitol n'est de toute façon jamais influencée par les variations du taux plasmatique.

B. — Evaluation de l'excrétion par minute.

Prélèvements urinaires.

Pour mesurer l'excrétion par minute, l'idéal serait de prélever les urines émises en une minute et de doser la quantité de substance qui s'y trouve. Ce moyen est naturellement impossible en pratique en raison de la faible quantité d'urines qu'on recueillerait et des énormes coefficients d'erreur qui s'y rattacheraient. On est donc obligé pour arriver au but proposé de collecter toutes les urines émises pendant une période de 10, 15, ou 20 minutes, de calculer d'après leur quantité, la diurèse moyenne V , de déterminer leur teneur en la substance cherchée U , et d'admettre que les deux chiffres trouvés sont une moyenne qui correspond approximativement à la diurèse et au taux urinaire du milieu de la période. C'est au milieu de cette période que doit être prélevé l'échantillon sanguin qui nous donnera la teneur plasmatique en la substance P .

La pratique courante est sujette à de grosses difficultés dans le recueil des urines (existence fréquente d'un bas fond vésical difficile à évacuer, diurèse faible, urines dont la concentration importante est une grave cause d'erreur pour la moindre perte). Pour réduire cette difficulté nous employons les artifices techniques suivants :

A la fin de la période de recueil des urines, une petite quantité de celles-ci a pu rester dans la vessie. Nous injectons alors par la sonde du sérum physiologique qui ramène la plus grande partie du résidu. La diurèse peut être calculée à partir de la quantité d'urines recueillies avant le lavage. Il nous importe peu d'ailleurs de connaître celle-ci, puisque notre but est de calculer l'excrétion par minute, la diurèse réelle ne servant que dans la détermination de la réabsorption aqueuse. C'est la raison pour laquelle nous mêlons les urines et les eaux de lavage et que nous complétons l'ensemble

d'une quantité de sérum physiologique suffisante pour avoir une « diurèse artificielle » de 10 cc. par minute (chiffre qui facilite les calculs).

C. — Evaluation des taux plasmatiques.

Le prélèvement de l'échantillon sanguin doit se situer, on l'a vu au milieu de la période de recueil des urines. Certains auteurs (SMITH) estiment que c'est là une cause d'erreur. Ils admettent, à juste raison d'ailleurs que l'urine prélevée est une urine vésicale qui a mis un certain temps (évalué à 2 minutes) pour arriver dans cet organe. Il y a donc un décalage qu'il convient de corriger et c'est la raison pour laquelle ils prélèvent l'échantillon sanguin 2 minutes avant le milieu de la période de recueil des urines.

II) UTILISATION PRATIQUE

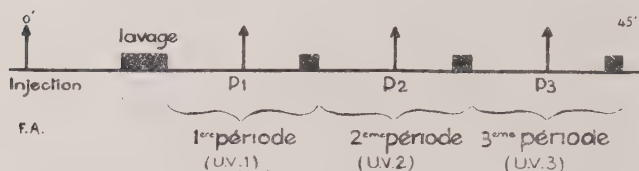
Voici comment nous avons utilisé en pratique ces données :

Le sujet est à jeun, au repos depuis 45 minutes au moins pour éliminer les facteurs affectifs, causes possibles de perturbations. Il a bu la veille au coucher 300 à 500 cc. de liquide et autant une heure avant l'épreuve, ce qui permet d'avoir une diurèse suffisante et supérieure à 2 cc. par minute.

- Au temps 0 : Injection I.V. de 8 à 10 grammes de mannitol en solution à 20 %, et de 0,5 à 1 gr. de P.A.H. en solution à 5 %.
- A la 10^e minute : Mise en place d'une sonde en gomme, lavages vésicaux répétés à l'aide de sérum physiologique, injection d'air (50 à 100 cc.), expression manuelle sus-pubienne pour terminer l'évacuation vésicale totale. A la fin de ces manœuvres, 15^e minute, tout est prêt pour l'épreuve, les produits injectés ont eu le temps de se répartir convenablement dans le sang et les liquides extra-cellulaires.
- A la 15^e minute : Fin de l'évacuation vésicale. On recueille désormais toutes les urines émises.
- A la 23^e minute : Prélèvement du premier échantillon sanguin.
- A la 29^e minute : Recueil des urines, et mesure de celles-ci pour évaluer la diurèse effective. Injection de 50 à

70 cc. de sérum physiologique. On mêle celui-ci aux urines recueillies et on complète à 160 cc. (période de 16 minutes) pour avoir une diurèse artificielle de 10 cc. par minute.

Tout est prêt pour le début d'une deuxième période.



On réalise ainsi trois périodes successives pour avoir trois déterminations dont on fera la moyenne.

III) DOSAGES

Pour les dosages dans les différents échantillons sanguins et urinaires, nous avons utilisé la technique décrite par HAMBURGER, RYCKEWAERT, DUIZEND et Mlle ARGANT, dont le principe est inspiré de SMITH.

A. — Dosage du mannitol.

Le dosage du mannitol est basé sur la réaction de MALAPRADE : l'acide périodique exerce une action déshydrogénante aux dépens de 2 OH situés sur 2 C continus. Il agit notamment sur les glycols et les polyols ce qui permet le dosage du mannitol, l'oxydation donnant naissance ici à du méthanal. Nous renvoyons le lecteur à l'article bien documenté de COURTOIS (exposés annuels de biochimie médicale IX^e série 1948), pour l'étude des conditions générales de cette réaction, et aux différents articles de HAMBURGER, RYCKEWAERT, DUIZEND et Mlle ARGANT, pour les modalités d'application aux dosages du mannitol et pour l'étude critique de la réaction.

Nous avons appliqué la méthode de dosage dans le sang et l'urine exposée par ces derniers auteurs. « *Le sang est déféqué par l'oxyde de cadmium à l'état naissant. Le mannitol en solution dans le filtrat est oxydé à froid par l'acide périodique ; on arrête cette oxydation par addition de chlorure stanneux, et, le méthanal résultant de la réaction, est*

filtré par l'acide chromotropique en milieu sulfurique : En 30 minutes, une coloration pourpre apparaît à 100°. La lecture faite à l'électrophotomètre de MEUNIER (écran vert n° 52), et le report à la courbe d'étalonnage permettent de déterminer directement les concentrations urinaires et plasmatiques en mannitol ». Le dosage dans les urines se fait sur les échantillons dilués sans qu'il y ait à faire de défécation préalable.

B. — Dosage de l'acide para-amino-hippurique.

Comme celui de l'acide para-amino-benzoïque, le dosage de l'acide para-amino-hippurique est basé sur la réaction de MARSHALL : Il comporte la formation d'un diazoïque sous l'influence de nitrile de sodium suivi de sa copulation avec des corps tels que le di-chlorhydrate de la N-naphthyl-éthylène-diamine, ou le mono-chlorhydrate de la N-naphthyl N-diéthyl-propylène-diamine (réactif IV de TRÉFOUET). Certains auteurs (Madame PICARD), ont utilisé en lieu et place du réactif IV, le thymol en solution alcaline. Les deux méthodes nous ont paru d'égale valeur dans les déterminations que nous avons effectuées au moyen de l'une et de l'autre. Mais, dans la majorité des cas, c'est le réactif IV que nous avons utilisé. Nous avons encore suivi les indications de techniques formulées par HAMBURGER, RYCKWAERT, DUZENT et Mlle ARGANT.

Les dilutions urinaires à pratiquer sont essentielles pour la bonne marche des calculs. Afin d'éviter toute perte de temps, nous avons défini une fois pour toutes les dilutions standards qui donnent des taux mesurables à l'électrophotomètre. Elles sont : en ce qui concerne le mannitol de : 1/150, 1/100 et 1/75 pour les premières, deuxième et troisième échantillons urinaires ; elles sont pour le P.A.H. de 1/75, 1/50 et 1/25.

IV) DÉTERMINATION DE LA CLEARANCE DU MANNITOL SANS PRÉLÈVEMENT URINAIRE

La méthode décrite par NEWMANN, BORDLEY et WINTERNITZ aux Etats-Unis et par CROIZAT, CREYSSSEL et BOSSON en France, présente sur les techniques classiques l'avantage majeur de pouvoir établir la clearance du mannitol sans l'aide de prélèvements urinaires. Ces auteurs montrent en effet que

la filtration glomérulaire, phénomène physique en soi peut être calculée à partir du volume des liquides extra-cellulaires et de la pente algébrique de la courbe mesurant l'élimination du mannitol dans le plasma. Il est évident qu'une telle méthode faisant disparaître la cause d'erreur la plus importante, qui est celle des prélèvements urinaires est la méthode de choix à préconiser chez le sujet normal.

Mais beaucoup d'auteurs, en particulier SMITH et REED, la condamnent formellement depuis les controverses soulevées par SCHACHTER, FREINKEL et SCHWARTZ. Ces derniers montrent en effet qu'elle est basée sur 3 postulats qui ne sont pas démontrés : volume de distribution constant chez le même sujet, équilibre immédiatement atteint entre le plasma et les liquides extra-cellulaires et clearance constante d'un moment à l'autre. Ces critiques parfaitement valables sur le plan théorique, n'empêchent pas la méthode de rendre d'incalculables services en pratique, particulièrement dans les cas où le sondage et les lavages vésicaux sont contre-indiqués.

Dans le cadre de cette étude qui porte essentiellement sur les femmes enceintes, le calcul de la clearance du mannitol ne peut être effectué de la sorte. Nous avons remarqué en effet que les conditions spéciales (présence de larges espaces extra-cellulaires, liquide amniotique, fœtus) qui existent chez la femme enceinte sont telles que la « clearance déterminée algébriquement » est considérablement augmentée. *Cette augmentation est due à une diffusion lente du mannitol vers le liquide amniotique.*

Nous avons vérifié que le mannitol passait bien dans ce liquide. Une injection de 10 gr. de ce produit a été faite chez une parturiente en travail, 20 minutes avant la rupture artificielle des membranes. Nous avons retrouvé dans la totalité du liquide amniotique recueilli 36 mgr. de mannitol, soit 0,36 % de la quantité injectée.

On explique assez bien dès lors l'augmentation observée de la « clearance » calculée par la méthode algébrique. *Tout se passe comme si, à l'élimination rénale normale, se surajoutait un déplacement, fausse élimination, vers le liquide amniotique.*

V) QUELQUES COEFFICIENTS DE CORRECTION

Les chiffres mesurant la vitesse de filtration glomérulaire et le débit rénal plasmatique varient d'un auteur à l'autre. Ces variations sont dues essentiellement aux différences qui existent entre les techniques utilisées. Nous reviendrons plus loin sur les valeurs moyennes obtenues chez le sujet normal, mais

nous voulons insister ici sur certains coefficients qui peuvent être des causes d'erreurs importantes dans les déterminations et leurs discussions.

A. — L'hémodilution.

Elle peut être le résultat de plusieurs mécanismes (anémie ou augmentation de la masse plasmatique par exemple). Elle se traduit objectivement par une baisse de l'hématocrite. Le débit rénal plasmatique qui en est en quelque sorte le reflet, peut être largement augmenté sans qu'il y ait d'augmentation correspondante du débit sanguin total. Cette notion est intéressante à connaître. Elle joue en effet un grand rôle chez la femme enceinte où les variations de l'hématocrite sont importantes, toujours dans le sens d'un abaissement.

C'est dans le calcul de la fraction de filtration que ces variations jouent le plus. *En effet alors que la fonction rénale n'est que peu altérée chez la femme enceinte, cette fraction dans laquelle les variations ne jouent que sur le dénominateur, peut être largement influencée.* C'est la raison pour laquelle nous avons pensé que chez la femme enceinte il est peut être plus exact de considérer le débit sanguin plutôt que le débit plasmatique sujet à de pareilles fluctuations, dans le calcul de la fraction de filtration.

B. — La surface corporelle.

Le poids du sujet est une cause d'erreur non moins importante dans la détermination des clearances. Il est logique a priori de penser que ce facteur intervient dans une large mesure dans la valeur des éliminations. D'ailleurs les résultats non corrigés font apparaître des variations parfois trop importantes pour être individuelles. Actuellement, les auteurs depuis MOLLER, MAC INTOSH et VAN SLYKE rapportent leurs résultats à une surface de 1 m^2 , 73, qu'ils estiment être la surface corporelle de l'être humain. Ce procédé a l'avantage de tenir compte du facteur pondéral sans lui donner le rôle principal dans les variations possibles. Il a comme principal inconvénient de comparer une élimination à une surface, mais tel quel il permet de réduire à des proportions raisonnables les écarts considérables observés entre 2 individus de taille et de poids très différents.

Nous nous sommes adressés à ce principe dans nos déterminations, mais il nous a semblé plus avantageux de ramener nos résultats à l'unité de surface corporelle, ce qui simplifie le calcul, facilite l'expression du chiffre normal en une constante et permet d'effectuer plus aisément des comparaisons

entre différents sujets. Pour le calcul de la surface corporelle nous avons utilisé la classique table de DUBOIS et RAYMOND, en tenant compte toutefois du poids qui était celui des patientes avant leur gestation, d'accord en cela avec CHESLEY et WILLIAMS qui écrivent : « Nous avons choisi le poids d'avant la grossesse parce qu'il n'est pas évident que les reins augmentent en dimension et en capacité fonctionnelle au cours de la gestation, pour redevenir normaux après l'accouchement ».

Dans la suite de notre étude, nous ferons état des différentes déterminations obtenues à l'aide des clearances du mannitol et de l'acide P.A.H. Elles sont les suivantes :

- **Vitesse de filtration glomérulaire :** V.F.G.
- **Débit rénal plasmatique :** D.R.P.
- **Débit rénal sanguin :** D.R.S.
- **Fraction de filtration :** F.F. (calculée en fonction du débit rénal sanguin).

Nous avons calculé en outre la réabsorption aqueuse R. aq. et les liquides extra-cellulaires L.E.C., ces derniers exprimés en pourcentage du poids du corps étant obtenus à partir de l'extrapolation au temps 0 de la courbe mesurant l'épuration plasmatique du mannitol (HAMBURGER ; CROZAT, CREYSSEL et BOSSON).

En raison de la mauvaise tolérance de l'acide para-amino-hippurique aux hautes concentrations plasmatiques nous n'avons pas déterminé la masse tubulaire d'excrétion de cette substance.

TROISIÈME PARTIE

OBSERVATIONS PERSONNELLES

Dans les chapitres qui vont suivre sont consignés sous forme de tableaux, les résultats obtenus au cours des années 1952, 1953, et 1954 à la Clinique Obstétricale.

Nous ferons auparavant un bref exposé de la classification adoptée pour grouper ces observations.

Nous n'avons malheureusement pas pu étudier systématiquement toutes les malades qui ont séjourné dans le service de « pathologie de la grossesse ». Le nombre de nos observations ne sera donc que de 48.

Nous avons pu examiner à nouveau certaines de ces malades dans la période des suites de couches, près du terme. Il nous a été beaucoup plus difficile de les revoir longtemps après. La liste des déterminations effectuées post-partum est donc nettement moins longue.

CHAPITRE PREMIER

Classification des dysgravidies

Une première difficulté rencontrée dans nos recherches a été de classer exactement tous les faits. En effet, si la plupart des malades peuvent être caractérisées suivant la classification utilisée à la clinique obstétricale, certains cas de néphropathies gravidiques albumineuses simples sont évidemment difficiles à distinguer d'autres cas de néphrites chroniques résiduelles de l'enfance, par exemple, pour lesquelles la protéinurie n'a pas été dépistée au début de la gestation. Par ailleurs certaines modifications tensionnelles brusques peuvent gêner dans la classification des néphropathies avec hypertension. Quoiqu'il en soit, nous avons classé nos documents de la manière suivante :

I. — LES DYSGRAVIDIES

Il s'agit là d'affections fonctionnelles particulières à la femme enceinte et survenant chez des femmes exemptes de toute manifestation rénale ou vasculaire au cours des six premiers mois. Un certain nombre de ces dysgravidies ne s'accompagne pas de protéinurie et se traduit simplement, soit par une hypertension artérielle isolée, soit par une énorme augmentation de poids avec d'importants œdèmes.

Il s'agit certainement là de faits un peu disparates. Certaines de nos malades auraient probablement évolué en l'absence de toute thérapeutique vers la néphropathie gravidique authentique ; d'autres présentaient cette labilité tensionnelle que MILLIEZ qualifie d'« hypertension artérielle gravidique récidivante », et qui n'est peut-être que la révélation par la grossesse d'une dystonie tensionnelle expliquant la récurrence à chaque gestation.

Les dysgravidies accompagnées de protéinurie sont les *néphropathies gravidiques*. Elles se répartissent en 3 groupes :

— Le 1^{er} groupe comprend les *néphropathies gravidiques albumineuses* simples. Il s'agit en général de femmes jeunes, souvent de primipares, chez lesquelles l'apparition d'une protéinurie a été habituellement le symptôme révélateur. Souvent cependant, coexistent quelques œdèmes et une légère élévation tensionnelle oscillant entre 140 et 160 mm. Dans la grande majorité des cas, ces symptômes sont favorablement influencés par le repos et le traitement, surtout la tension artérielle qui se stabilise le plus souvent à une valeur para-normale. En principe, toutefois, la protéinurie persiste jusqu'au moment de l'accouchement.

— Le 2^e groupe comprend les *néphropathies gravidiques avec œdèmes*. Les conditions d'apparition du symptôme sont les mêmes que pour les cas précédents, mais dans ces formes, qui sont d'ailleurs rares, on est frappé par l'importance des œdèmes. Ceux-ci sont accompagnés ou révélés par une augmentation de poids importante, supérieure parfois à plusieurs kilogs par mois. Il existe en même temps une protéinurie importante et la tension artérielle, souvent élevée, reste cependant en général inférieure à 170 mm.

Le 3^e groupe comprend les *néphropathies gravidiques avec hypertension*. Elles représentent la forme majeure du syndrome. Quels que soient le taux de la protéinurie et l'importance des œdèmes, ce qui caractérise ce groupe, c'est

une élévation tensionnelle durable au-dessus de 180 mm en plateau, malgré 48 heures de repos, au moins au lit. Dans sa forme la plus importante, le syndrome se rapproche de la classique pré-éclampsie.

II. — LES MALADIES RÉNALES OU VASCULAIRES PRÉEXISTANTES A LA GROSSESSE

Nous avons fait figurer dans ce chapitre les deux variétés principales d'atteinte rénale que nous avons rencontrées dans notre étude. Il s'agit des néphrites chroniques et des hypertensions artérielles essentielles.

En ce qui concerne les néphrites chroniques, les observations sont celles de malades présentant une atteinte rénale antérieure à leur gestation. Les circonstances étiologiques de cette apparition sont variables et nous ne croyons pas devoir en faire état ici. Selon les modalités symptomatiques de l'affection, nous avons rangé nos observations en néphrites chroniques azotémiques, hypertensives, et albumineuses.

En ce qui concerne enfin les malades atteintes d'hypertension artérielle essentielle, nous rangeons, dans ce groupe tous les sujets ayant présenté avant leur grossesse, une hypertension artérielle dite essentielle, parce que sans manifestation rénale clinique associée. La grossesse est d'ailleurs venue le plus souvent aggraver l'évolution de l'affection, révélant parfois même les signes d'une « décompensation rénale » latente.

III. — LES NÉPHRITES AIGUES

Nous signalerons enfin pour être complet quelques observations de néphrites aiguës survenues au cours de la gestation.

*
* *

En résumé : les tableaux qui vont suivre seront classés comme suit :

I° LES DYSGRAVIDIES AVEC :

- *dysgravidies avec hypertension,*
- *dysgravidies avec œdèmes*

2° LES NÉPHROPATHIES GRAVIDIQUES avec :

- *néphropathies gravidiques albumineuses simples.*
- *néphropathies gravidiques avec œdèmes,*
- *néphropathies gravidiques avec hypertension.*

3° LES MALADIES VASCULAIRES OU RÉNALES PRÉ-EXISTANTES A LA GROSSESSE :

- *les néphrites chroniques :*
 - azotémiques
 - hypertensives
 - albumineuses.
- *L'hypertension artérielle essentielle.*

4° LES NÉPHRITES AIGÜES SURVENUES AU COURS DE LA GROSSESSE.

CHAPITRE II

Observations ¹⁾

Les tableaux qui suivent résument les résultats que nous avons obtenus par la détermination des clearances du mannitol et du P.A.H. Il convient de préciser que dans tous les cas, la V.F.G. et les débits rénaux sanguins et plasmatiques sont exprimés en fonction de 1 M2 de surface corporelle. Pour éliminer le plus possible les causes d'erreurs dues aux variations importantes de l'hématocrite (cf. pp. 41), et qui portent essentiellement sur le D.R.P., la F.F. a été calculée en faisant le rapport : V.F.G./D.R.P. Enfin les L.E.C. sont exprimés en pourcentage du poids des patientes au moment de la détermination.

(1) Pour la facilité du texte, nous avons utilisé les abréviations suivantes qui figurent sur nos tableaux :

N° : Numéro d'ordre.

Obs. : Numéro de l'observation (registre, page).

Gros. : Age de la grossesse en semaine au moment de la détermination, ou post-partum (P.P.), temps en semaine qui sépare l'accouchement d'une nouvelle détermination.

V.F.G. : Vitesse de filtration glomérulaire.

D.R.P. : Débit rénal plasmatique.

D.R.S. : Débit rénal sanguin.

F.F. : Fraction de filtration.

R.Aq. : Réabsorption aqueuse.

L.E.C. : Liquides extra-cellulaires.

A.P. : ante partum.

TABLEAU I

FEMMES NORMALES NON ENCEINTES

<i>Noms</i>	<i>V.F.G.</i>	<i>D.R.P.</i>	<i>D.R.S.</i>	<i>F.F.</i>	<i>R.Aq.</i>	<i>L.E.C.</i>	<i>Obs.</i>
Mme Cr.	62	475	697	8,9	97,0		
» Ba.	67					23,8	
» Au.	59	371	523	11,2	96,6	18,8	
» Ro.	69	562	768	8,9	99,3	23,2	
» Fr.	66					22,0	
» Ro.	63	428	739	8,5	98,7	21,4	
moyennes	64	459	681	9,3	97,9	19,8	
σ	3,3	69,6	95,2	0,34	4,9	3,1	

TABLEAU II

FEMMES ENCEINTES NORMALES

<i>Noms</i>	<i>V.F.G.</i>	<i>D.R.P.</i>	<i>D.R.S.</i>	<i>F.F.</i>	<i>R.Aq.</i>	<i>L.E.C.</i>	<i>Obs.</i>
Mme Ch.	74	623	877	8,4	96,3	23,8	
» Va.	87	563	879	9,8	94,0	21,0	
» Me.	89	613	889	10,1	98,0	25,2	
» Ca.	84	509	772	9,2	95,9	22,5	
» Ta.	75	610	924	8,1	99,0	23,6	
» Ch.	60	308	513	11,8	99,8	28,5	
» Lu.	77	580	865	8,9	98,5	22,6	
» Du.	58	417	613	9,4	98,9	18,5	
» Ba.	65	517	757	8,5	99,0	21,2	
» Pe.	68	435	737	9,2	99,4	24,9	
moyennes	73	517	782	9,3	97,8	22,6	
σ	10,3	97,5	126,9	1,0	1,9	2,1	

TABLEAU III

N ^o	Obs.	Age	Gros.	V.F.G.	D.R.P.	D.R.S.	F.F.	R.Aq.	L.E.C.	Observations
A. — DYSGRAVIDIES AVEC HYPERTENSION										
1	16.165	28	34	37	194	286	12,8	97,5	18,1	P.P. enfant mort in utéro P.P.
			20	59	206	321	18,0	93,6	15,3	
2	16.193	38	24	72	303	473	8,8	98,2	12,8	
			10	65	254	423	15,0	96,9	17,6	P.P. enfant mort in utéro accouch. prématuré provoqué
3	16.107	45	24	64	298	451	11,9	98,0	15,6	
4	15.172	41	30	104				98,1	20,1	
5	15.98	33	32	80	321	843	9,4	97,6	24,4	
6	16.186	26	34	80	300	447	17,9	99,5	17,6	
7	15.212	24	28	59	292	456	14,2	98,8	26,2	
8	16.44	30	33	69	397	592	11,6	95,1	25,3	
B. — DYSGRAVIDIES AVEC ŒDÈMES										
9	16.201	31	34	38	259	392	9,6	98,7	20,7	P.P.
			2	73	346	558	13,0	96,8	19,8	
10	16.121	32	36	63	301	464	13,5	98,4	27,4	
		Moyennes	A.P.	66	296	489	12,1	97,9	20,8	
		σ		15,1	150	153	2,7	1,1	4,6	

TABLEAU IV

N°	Obs.	Age	Gros.	V.F.G.	D.R.P.	D.R.S.	F.F.	R.Aq.	L.E.C.	Observations
A. — NEPHROPATHIES GRAVIDIQUES ALBUMINEUSES SIMPLES										
11	16.199	21	36	46	293	457	10,0	97,0	22,8	P.P.
12	16.106	33	2	77	284	465	16,5	98,0	20,1	
13	16.260	21	29	68	280	659	10,3	97,4	23,2	
			36	22	161	259	8,4	97,5	27,3	grossesse gémellaire P.P.
			2	78	349	572	13,6	97,5	28,4	
			8	70	353	569	12,3	98,5	21,6	
14	15.120	29	34	46				98,4	25,3	P.P.
15	15.238	32	35	56	318	481	11,6	98,5	26,3	
			2	69	305	491	14,5	97,5	20,5	
16	16.273	27	35	37	264	400	9,2	96,0	26,9	P.P. Cypho scoliose et Gros. gémellaire
17	16.100	20	32	56	354	553	10,1	92,9	26,3	
			12	41	337	561	7,3			
18	16.50	21	35	94	362	548	16,1	98,9		P.P. Serv. du P ^r R. FROMENT enfant mort in utero P.P.
			2	78	397	620	12,5	98,4		
19	15.194	40	31	54				97,0	17,7	
B. — NEPHROPATHIES GRAVIDIQUES AVEC EDEMES										
20	16.176	27	34	53	212	342	15,5	97,9		
Moyennes A.P.										
				53	212	342	15,5	97,06	24,4	
				17,8	153	119	2,6	1,7	2,9	

TABLEAU IV bis

N°	Obs.	Age	Gros.	V.F.G.	D.R.P.	D.R.S.	F.F.	R.A.q.	L.E.C.	Observations
C. — NÉPHROPATHIES GRAVIDIQUES AVEC HYPERTENSION ARTÉRIELLE										
21	16.170	30	35	28	265	390	7,1	97,1	18,4	accouch. prématuré, provoqué P.P.
			21	90	211	355	25,0	96,4	24,0	
22	16.150	31	32	67	462	660	10,1	98,3	28,1	mort du nouveau-né P.P.
			2	58	413	660	9,5	96,6	22,3	P.P.
			6	65	380	603	10,7	96,3	21,4	P.P.
23	16.142	23	28	54	422	578	9,3	97,5	17,9	mort du nouveau-né P.P.
			2	68	415	590	11,5	96,9	20,9	P.P.
			16	63	339	546	11,5	98,2	18,8	P.P.
24	16.212	41	36	33	135	201	16,4	98,8	20,3	
25	16.41	29	23	47	323	482	9,7	96,7	22,4	mort de l'enfant in utero
26	16.35	34	30	63	521	777	8,1	99,2	26,1	accouch. prématuré provoqué
27	16.103	34	30	7	85	126	5,5	74,1	18,4	accouch. prématuré provoqué
28	16.152	24	35	35	241	370	9,4	97,2	38,6	enfant mort in utero P.P.
			2	40	335	515	7,9	97,5	20,2	P.P.
			8	65	313	521	12,4	96,6	20,7	P.P.
29	15.87	34	27	54	200	312	17,2	97,7	24,8	enfant mort in utero
			28	43	263	381	11,2	96,5	22,5	en cours de traitement
30	16.144	20	35	16	112	175	9,1	95,5	32,8	
Moyennes A.P.										
			40	285	407		10,1	95,3	24,5	
			17,9	144	203		3,6	6,7	5,9	
		σ								

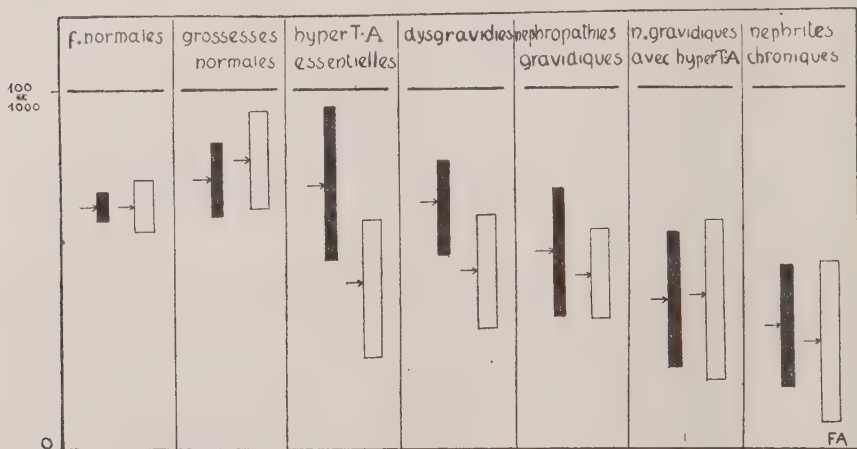
TABLEAU V

N°	Obs.	Age	Gros.	V.F.G.	D.R.P.	D.R.S.	F.F.	R.Ag.	I.E.C.	Observations
NEPHRITES CHRONIQUES :										
A) NÉPHRITES CHRONIQUES AZOTÉMIQUES : 1 CAS.										
31	25.78	27	16	14				81,0	20,6	
32	15.187	38	26	32				96,0		accouchement prématuré
33	15.276	32	31	61	272	412	14,8	91,2	20,9	accouch. prématuré provoqué
34	16.115	37	50	51	219	377	13,5	96,6		P.P.
35	15.80	41	10	16	102	256	10,2	91,2	21,7	enfant mort in utero
			14	15	101	153	9,7	95,4	23,0	en cours de traitement
			2	32	135	210	15,0	80,0	18,0	P.P. accouchement prématuré.
C) NÉPHRITES CHRONIQUES ALBUMINEUSES : 5 CAS.										
36	15.113	34	33	21	171	251	8,3			mort du nouveau-né
37	16.113	24	8	63	285	459	13,7	94,0	17,8	
38	16.195	29	18	58	266	415	13,9	98,3	24,1	mort du nouveau-né P.P.
39	15.141	29	23	60	287	411	13,6	94,1	24,1	
40	16.179	25	2	68	325	500	13,6	93,1	20,1	
			8	63	320	524	12,0			P.P.
			26	63	219	331	19,0	96,2		
			2	73	327	527	13,8	87,6		P.P.
			8	22	112	177	12,4	94,0	20,0	
Moyennes										
	σ		A.P.	33	139	286	11,4	92,9	21,3	
				16,4	71,9	270	2,4	4,5	1,9	

TABLEAU VI

N ^o	Obs.	Age	Gros.	V.F.G.	D.R.P.	D.R.S.	F.F.	R.Aq.	L.E.C.	Observations
HYPERTENSIONS ARTERIELLES ESSENTIELLES										
41	16.21	40	28 36	82 68	312 315	472 516	17,3 13,0	92,3 97,0	19,3 23,4	P.P.
42	16.136	40	33 25	78 74	433 338	636 545	12,2 13,5	98,2 95,1	21,9 24,2	P.P.
43	15.167	31	32	70				98,6	24,8	
44	15.79	27	25	96				96,3	21,5	
45	16.200	27	34 2 12	32 46 50	152 221 437	241 356 642	13,2 12,9 7,8	99,0 96,8 97,0		P.P. nouvelle gestation
Moyennes			A.P. ₆	71 21,5	299	449 165	14,2	96,9 2,3	21,8 1,9	
NÉPHRITES AIGÜES										
46	16.197	31	36 2	36 77	207 338	333 554	17,3 13,8	98,5 99,3		P.P.
47	16.225	18	32	25	247	329	10,9	98,8		
48	16.52	22	3 14	72 68	290 330	451 550	15,7 12,3	97,0 98,6	18,1 30,7	P.P.

Il est possible de comparer les moyennes de l'ensemble de ces résultats dans un schéma.



Les rectangles noirs et blancs représentent respectivement les valeurs de la V.F.G. et du D.R.S. La flèche, qui indique la moyenne utilisée, est située au centre du rectangle, les deux extrémités de celui-ci étant déterminées par ± 26 .

L'échelle est figurée sur la partie gauche. Elle est comprise entre 0 et 100 pour la V.F.G. et 0 et 1.000 pour le D.R.S.

L'étude de ce schéma montre qu'il existe des différences entre les divers groupes étudiés. Ces différences nous permettent d'envisager séparément chacun de ces groupes dans la suite de notre étude.

QUATRIÈME PARTIE

DISCUSSION : FONCTIONS RENALES AU COURS DE LA GROSSESSE CHEZ LA FEMME NORMALE ET DANS LES CAS DE MALADIES RENALES OU HYPERTENSIVES (dysgravidies exceptées)

L'étude de nos observations nous amène à envisager successivement la fonction rénale chez la femme en dehors de la gestation, et la fonction rénale chez la femme enceinte au cours de la grossesse normale et de la grossesse pathologique (néphrites, hypertensions artérielles essentielles). Nous réserverons les cas de dysgravidies pour notre 5^e partie.

Dans chacun de ces paragraphes nous exposerons d'abord les résultats mentionnés dans la littérature, avant de faire état de nos observations, et d'en discuter l'interprétation.

CHAPITRE PREMIER

La fonction rénale chez la femme normale

(en dehors de la grossesse)

A. — REVUE DES TRAVAUX RÉCENTS

Rares sont les auteurs qui ont déterminé séparément les fonctions rénales chez l'homme et chez la femme. En fait les chiffres qui mesurent l'hémodynamique rénale de la femme normale sont abaissés de 10 à 20 %. Nous avons résumé dans le tableau ci-après quelques-uns des résultats relevés dans la littérature. Pour pouvoir comparer ces chiffres à ceux que nous avons trouvés, ils ont été ramenés à 1 m² de surface corporelle et la fraction de filtration a été calculée comme nous l'avons indiqué plus haut.

<i>Auteurs</i>	<i>V.F.G.</i>	<i>D.R.P.</i>	<i>D.R.S.</i>	<i>F.F.</i>
SMITH	62	342		
SMITH, GOLDRING, CHASIS, RANGER, BRADLEY	67	343	567	11,8
BRUN, HILDEN et RAASCHON	68	363		
FRIEDMAN, SELZER, ROSEMBLUM, Mc LEAN et PICARD	72	386	569	12,6
CHESLEY et CHESLEY		299	483	
BRUN, KRUDSEN, RAASCHON	73	357		
HILDEN		351		
BRUN, KRUDSEN, RAASCHON	65	352		
HILDEN		343		
FOA et FOA		327	543	
TAYLOR, WELLEN et WELSCH	69		575	12,0
SCHETTLER	64	330		
HOGEMAN	69	253	441	15,6

Soit les moyennes :

V.F.G. :	66	(Nombre de déterminations 108)
D.R.P. :	343	(Nombre de déterminations 737)
D.R.S. :	543	(Nombre de déterminations 31)
F.F. :	13,0 %	(Nombre de déterminations 43)

B. — NOS RÉSULTATS

Nos moyennes basées sur 6 déterminations sont les suivantes :

V.F.G. :	66	($\sigma = 3,7$)
D.R.P. :	469	($\sigma = 67$)
D.R.S. :	662	($\sigma = 68$)
F.F. :	9,66 %	($\sigma = 0,6$)

Bien que le chiffre mesurant le débit sanguin rénal soit augmenté par rapport à la moyenne trouvée par les auteurs, nos déterminations sont en accord avec les résultats qu'ils fournissent.

CHAPITRE II

La fonction rénale chez la femme enceinte normale

A. — REVUE DES TRAVAUX RÉCENTS

Peu d'auteurs se sont occupés de ce problème. Pour ceux qui en ont fait l'étude, les résultats obtenus sont assez contradictoires. Les uns, les plus nombreux, prétendent que la grossesse n'influe en rien la fonction rénale, les autres affirment qu'elle l'altère en plus ou en moins.

BRANDSTETTER et SCHULLER montrent que la grossesse normale n'a aucune influence sur les résistances vasculaires du rein. Ils en déduisent que l'hémodynamique de cet organe n'est pas altérée.

Pour CORCORAN, il n'y a pas d'altération des fonctions rénales au cours de la grossesse.

SCHAFFER, DILL et CADDEN estiment que le fonctionnement rénal évalué d'une manière assez peu précise par la clearance de l'acide urique n'est pas altéré par la grossesse.

WELLEN, WELSH et TAYLOR déduisent de leur expérience personnelle que la grossesse ne peut être par elle-même la cause d'un trouble de la fonction rénale. Pourtant dans un autre article, les données fournies par ces mêmes auteurs montrent qu'il existe une légère perturbation du fonctionnement rénal au cours de la grossesse. C'est ainsi que sur un total de 40 déterminations effectuées avant et après l'accouchement, ils trouvent que la vitesse de filtration glomérulaire passe de 71 à 67, le débit rénal plasmatique de 364 à 303, le débit rénal sanguin de 560 à 495 et la fraction de filtration de 12,6 à 13,5 %. Ils en concluent que la grossesse ne peut affecter que dans une faible mesure le fonctionnement rénal en augmentant ses facteurs. Il est d'ailleurs dommage que les comparaisons n'aient pas été faites entre des femmes non enceintes et des femmes enceintes ; les perturbations, si elles existent, apportées par la grossesse, n'étant peut-être pas réduites complètement après un laps de temps aussi bref (deux semaines environ après l'accouchement).

CHESLEY émet une opinion très voisine de la précédente. Il montre pourtant par ailleurs, avec WILLIAMS, que si la grossesse affecte le fonctionnement rénal, c'est dans de faibles proportions. La V.F.G. mesurée ante et post-partum passe en effet de 75 à 72, dans les mêmes conditions, la clearance de l'urée passe de 45 à 44. Mais si les chiffres sont comparés à ceux obtenus chez des femmes normales non enceintes, on obtient des différences plus importantes. C'est ainsi que le D.R.P. passe de 299 à 352 au cours de la

grossesse, la clearance de la créatinine de 32 à 45 et celle de l'urée de 35 à 46.

KENNY, LAWRENCE et MILLER estiment que les variations observées dans le fonctionnement rénal au cours de la grossesse se traduisent essentiellement par une augmentation du D.R.P. toutes choses restant égales par ailleurs.

Enfin, signalons les travaux de DILL, ISENHOUR et SCHAFER qui tendent à montrer un abaissement de certaines des fonctions rénales au cours de la grossesse. C'est ainsi que mesurée avant et après l'accouchement, la V.F.G. passe de 67 à 80. Le D.R.P. de 367 à 364 et le D.R.S. de 549 à 565, enfin la F.F. de 11,8 à 14,1 %.

Les différentes hypothèses avancées pour expliquer les variations observées sont évidemment également contradictoires. Les unes font intervenir une augmentation de la pression intra-abdominale, entraînant une ischémie relative au niveau du rein. Les autres font jouer un rôle au tonus des artérioles afférentes et efférentes du glomérule. Plus séduisante est l'explication proposée par KENNY, LAWRENCE et MILLER signalant l'augmentation relative du volume plasmatique, augmentation bien étudiée par BERLIN, HYDE, LAWRENCE et PARSON au cours de la grossesse normale.

B. — NOS RÉSULTATS

Rappelons les moyennes que nous avons obtenues dans la grossesse normale.

V.F.G. :	73	(σ = 10,3)
D.R.P. :	517	(σ = 97,5)
D.R.S. :	782	(σ = 126,9)
F.F. :	9,3 %	(σ = 1)

Il semble bien qu'on ait une augmentation des différentes valeurs obtenues. Cette augmentation porte principalement sur le D.R.P. Comment expliquer ce fait ? G. NOEL dans sa thèse (comportement des cardiaques au cours de l'état gravido-puerpéral, Lyon 1952), cite un certain nombre d'auteurs dont les conclusions nous aident à expliquer cette anomalie. Il est aujourd'hui admis qu'au cours de la grossesse, il existe une augmentation de la masse sanguine. A cette augmentation globale, se surajoute, une augmentation relative du volume plasmatique (STANDER). La tension artérielle, d'autre part, restant à un niveau normal ou même légèrement abaissé, on observe une augmentation du débit cardiaque importante. STANDER, GROLLMAN, BURVELL, estiment cette augmentation à plus de 40 %. Le résultat logique en est que la vitesse du sang artériel est augmentée (CHAVEZ, SCHROEDER). Au niveau du rein, dont nous avons vu l'importance artérielle de la vascularisation, une plus grande quantité de sang passant par les tissus excréteurs et sécréteurs explique vraisemblablement les augmentations observées.

CHAPITRE III

Maladies rénales (néphrites aiguës et chroniques) et maladies vasculaires (hypertension artérielle essentielle) au cours de la gestation

À propos de chacune des affections de ce groupe, nous ferons d'abord un rapide exposé des opinions admises concernant les modifications de l'hémodynamique rénale en dehors de toute gestation.

I. — EN DEHORS DE TOUTE GESTATION

A. Fonctionnement rénal dans la néphrite chronique.

Parmi les plus récents travaux, il faut citer : *aux Etats-Unis* : ceux de GOLDRING, CHASIS, BROAD et CARGILL, CORCORAN, TAYLOR et PAGE, FINDLEY, EDWARDS, CLINTON et WHITE, SMITH, etc... ; en *France* : HAMBURGER et RYCKEWAERT, CROIZAT, CREYSSSEL et BOSSON, LANGERON, PAGET et NOLF, etc... ; en *Angleterre* : BRADLEY, CURRY et BRADLEY, OLIVER, etc... ; en *Belgique* : GOVAERTS ; en *Suisse* : REUBL.

Tous ces auteurs montrent qu'au cours de la néphrite chronique on observe un abaissement de la V.F.G. et du D.R.P. Cet abaissement se poursuit au cours de l'évolution de l'affection de telle sorte qu'à la phase terminale, on aboutit à des valeurs très basses. Il n'y a aucune corrélation entre les valeurs de la tension artérielle et celles exprimant le fonctionnement rénal comme l'ont vu BRADLEY, CURRY et BRADLEY. Nous avons nous-mêmes vérifié cette dernière notion.

De nombreuses hypothèses ont été envisagées pour expliquer les perturbations observées. Il semble bien qu'on puisse

admettre avec SMITH que le flot sanguin irriguant le rein est détourné et ne passe plus ou presque plus par les fissus excréteurs et sécréteurs profondément remaniés. On voit l'importance qui peut être attribuée aux possibilités de shunts décrits plus hauts. Mais si cette hypothèse peut être admise pour l'affection à un stade évolutif avancé, le problème reste entier en ce qui concerne sa phase initiale.

OLIVER décrit des vaisseaux « para-glomérulaires » qui, rares au niveau du tissu rénal sain, deviennent fréquents dans les cas pathologiques. Ces vaisseaux seraient mis en activité par une augmentation de pression due à une vaso-constriction de l'artère afférente.

BRADLEY explique ainsi les perturbations observées : dans un premier stade, l'épaississement de la membrane basale glomérulaire abaisse la filtration et entraîne d'importants dommages dans le bouquet capillaire glomérulaire. Ces dommages s'extériorisent par l'apparition d'une protéinurie plus ou moins importante. Enfin, une vaso-constriction artériolaire ou la mise en jeu des shunts entraîne l'abaissement du D.R.S. à travers le rein.

HAYMAN, MARTIN et MILLER montrent qu'à ces processus se surajoute souvent l'exclusion d'un certain nombre de glomérules.

B. Fonctionnement rénal dans la glomérulo-néphrite aiguë.

Les travaux de HOGEMAN montrent que dans la glomérulo-néphrite aiguë, les phénomènes sont à peu près semblables à ceux de la néphrite chronique au début, atteignant principalement la fonction glomérulaire (épaississement de la « membrane basale », vaso-constriction artériolaire, shunts). Ces troubles se traduisent par des tests d'épuration rénale perturbés et l'on assiste à une *baisse d'emblée très marquée, de la V.F.G. Le D.R.P. est également abaissé mais dans de moindres proportions* (HAMBURGER) et partant la F.F. est abaissée.

C. Fonctionnement rénal dans l'hypertension artérielle essentielle.

Contrairement à ce qui se passe dans les néphrites, *la V.F.G. n'est perturbée qu'à un stade avancé de l'affection.*

GOLDRING, CHASIS, SMITH, HAMBURGER, RYCKEWAERT, etc... montrent, en effet, qu'au stade initial de l'affection les épreuves de la fonction rénale sont normales, la vérification anatomique par biopsie montrant l'intégrité du parenchyme (SMITHWICK).

Petit à petit apparaissent les troubles fonctionnels de l'affection qui s'extériorisent rapidement par des perturba-

tions du fonctionnement rénal. C'est d'abord le D.R.P. qui est abaissé, suivi, après un laps de temps assez long d'ailleurs, par une diminution de la V.F.G. A la période terminale, les perturbations observées sont identiques à celles de la néphrite chronique. *Tout se passe comme si l'hypertension artérielle était compensée pendant longtemps par une vasoconstriction de l'artériole afférente, entraînant une baisse du D.R.S.* Cet abaissement, à la longue, retentit sur les tubes, et petit à petit l'ischémie rénale généralisée progressivement entraîne les désordres tubulaires et glomérulaires observés.

De toute façon, les maladies rénales ou vasculaires affirmées se traduisent par une diminution importante des fonctions glomérulaires et tubulaires. Les résultats que nous avons personnellement obtenus au cours de ces dernières années, essentiellement dans les services du Professeur CROIZAT, du Professeur FROMENT et du Médecin Colonel CAMELIX, et qui portent sur plusieurs centaines de déterminations, sont en accord avec ces données.

L'abaissement de la fonction rénale est manifeste, d'autant plus important que l'affection a une évolution rapide ou qu'elle est à un stade plus avancé.

II. — FONCTIONNEMENT RÉNAL DANS CES AFFECTIONS AU COURS DE LA GESTATION

(Néphrites aiguës — Néphrites chroniques Hypertension artérielle essentielle).

Nombreux sont les cas de néphrites chroniques ou d'hypertensions artérielles essentielles qui sont aggravés par la gestation. La statistique de HAMILTON montre que dans 85 % des cas en effet, la grossesse produit une aggravation de ces affections et que dans 72 % des cas elle se termine par la mort du fœtus in utero. BARTNER publie une statistique similaire. S'il est admis généralement que la grossesse aggrave les maladies rénales ou vasculaires pré-existantes, il semble bien pourtant qu'elle puisse ne jouer aucun rôle sur elles dans certains cas.

I. REVUE DES TRAVAUX RÉCENTS

DILL, ISENHOUR et SHAEFFER montrent que l'aggravation est minime, qu'elle ne dure pas au delà du terme, et qu'elle ne semble pas accélérer l'évolution de l'affection. C'est ainsi que les déterminations effectuées ante et post-partum montrent que la V.F.G. passe de 50 à 54, le D.R.P. de 288 à 268, le D.R.S. de 400 à 410 et la F.F. de

12,5 à 13,1 %. Les valeurs trouvées post-partum ne diffèrent guère de celles obtenues avant la grossesse.

Pourtant, si nous admettons que les valeurs normales sont augmentées au cours de la grossesse, il semble que l'aggravation, bien que passagère soit plus intense qu'il y paraît à la simple lecture des données de DILL, LEXNOR et SCHAEFFER.

On sait aussi que des grossesses survenues chez des malades atteintes de néphrites chroniques ou d'hypertensions artérielles essentielles, peuvent aller à terme *sans exacerbation des manifestations pathologiques rénales et vasculaires pré-existantes*. Ce fait, rare il est vrai, a été exposé par SALOR pour les néphrites chroniques et par MICHELLAND pour l'hypertension artérielle « solitaire » (thèse Lyon 1941-1942).

WELLEN, WELSH et TAYLOR ont analysé deux observations d'hypertension artérielle essentielle et montré qu'au cours de la grossesse il n'y avait eu aucune complication de l'affection et aucune anomalie de la gestation.

DIECKMAN est d'un avis identique et pense que les mécanismes de l'hypertension artérielle et de la néphropathie gravidique sont différents.

On peut se demander en effet s'il n'y a pas des différences essentielles dans les lésions observées. Les deux affections ne se traduiraient pas d'ailleurs par les mêmes variations de l'hémodynamique rénale ; bien des auteurs ont recherché des différences dans leurs manifestations.

CHESLEY montre que la néphropathie diffère de l'hypertension artérielle essentielle par une diminution et non une augmentation de la F.F. au cours de la grossesse.

ASSALI précise que pendant la grossesse, la V.F.G. est plus basse dans la néphropathie que dans l'hypertension essentielle, le D.R.P. est moins abaissé ainsi que la F.F.

FINDLEY, EDWARDS, CLINTON, WHITE sont d'un avis identique pour le D.R.P.

MILLIEZ distingue les hypertensions artérielles essentielles, proprement gravidiques et gravidiques récidivantes.

2. RÉSULTATS PERSONNELS

Nous avons eu l'occasion d'étudier 10 malades atteintes de néphrite chronique, 5 malades atteintes d'hypertension artérielle essentielle, et 3 malades atteintes de néphrite aiguë.

a) Les protéinuries isolées.

Nous mettons à part dans notre étude les observations 37, 38, 39 qui concernent les malades atteintes d'albuminurie isolée. Ces 3 observations que nous avons rangées dans le groupe des néphrites chroniques albumineuses simples.

montrent après une étude critique soigneuse qu'il s'agit bien plus d'albuminuries de type cicatriciel, voire « fonctionnel » plutôt que de maladies rénales évolutives.

De telles manifestations ne se traduisent que dans 50 % des cas environ par un trouble des fonctions rénales (ALBERT, PAYEN et CHARVILLAT). Encore faut-il préciser que ce dernier reste minime lorsqu'il existe. C'est le cas pour ces 3 malades qui présentent des altérations réelles mais minimales de leurs fonctions rénales.

Ante partum, les moyennes obtenues pour ces 3 malades sont :

V.F.G. : 62 ; D.R.P. : 263 ; D.R.S. : 400 ; F.F. : 15,4 %
 elies demeurent post partum : 66, 306, 614 et 13,7 %.

L'altération au cours de la grossesse n'a donc pratiquement porté que sur la fonction tubulaire, elle s'est normalisée après l'accouchement.

3) Les néphrites chroniques.

Les sept autres malades atteintes de néphrite chronique, que nous avons étudiées se répartissent comme suit : 1 néphrite chronique azotémique, 4 néphrites chroniques hypertensives, 2 néphrites chroniques albumineuses. Les moyennes pour ce groupe sont nettement abaissées. C'est ainsi que l'on trouve avant terme :

V.F.G. :	33,2	(σ = 16,4)
D.R.P. :	139,2	(σ = 71,9)
D.R.S. :	286,5	(σ = 31,8)
F.F. :	11,4 %	(σ = 2,4)

Post partum, ces valeurs deviennent :

V.F.G. :	40	(σ = 18)
D.R.P. :	228	(σ = 81)
D.R.S. :	365	(σ = 10)
F.F. :	14,6 %	(σ = 0,8)

Notre statistique n'est pas très importante, nous croyons cependant que les chiffres obtenus sont valables, d'autant plus qu'ils sont en accord avec les données fournies par la littérature.

Les valeurs semblent être nettement abaissées par la gestation, et, après l'accouchement, reprendre un niveau plus élevé. Nous n'avons malheureusement pas de déterminations faites avant la grossesse, qui puissent être comparées à celles du post partum. Nous ne pouvons donc pas évaluer l'importance des séquelles après la gestation. Mais ce qui semble bien établi c'est que les clearances ont des valeurs plus élevées. Nous n'avons pas retrouvé au cours de la gros-

sesse l'augmentation de la fraction de filtration que CORCORAN et PAGE estiment être pathognomonique de la maladie rénale ou vasculaire. Celle-ci, par contre, est notée paradoxalement dans nos observations au cours de la période des suites de couche.

Il est difficile évidemment de formuler une hypothèse concernant ces troubles. Comme on l'a vu en effet dans notre deuxième partie, les modifications anatomiques, voire les remaniements du parenchyme rénal observés dans ces affections, influent largement sur les clearances. Mais on ne peut dissocier le rôle spastique fonctionnel du rôle anatomique pur que jouent les lésions. Pourtant la tendance au rétablissement à des valeurs plus élevées qui se produit dans les semaines suivant les suites de couches est en faveur d'un *désordre fonctionnel surajouté à l'atteinte organique de la maladie chronique*.

Les hypertension artérielles essentielles.

Les hypertension artérielles essentielles que nous avons rencontrées étaient toutes des hypertension à un stade encore initial, sauf la malade dont l'observation porte le numéro 45. Les 4 malades en effet n'avaient pas encore, ou peu, de troubles fonctionnels. L'observation n° 45 nous a laissés longtemps dans l'incertitude. Il s'agissait d'une Nord-Africaine, multipare aux antécédents difficiles sinon impossibles à investiguer. C'est après de longues hésitations que nous l'avons rangée dans ce groupe.

Les moyennes obtenues chez les 5 patientes sont :

V.F.G. : 71 ($\sigma = 21,5$)

D.R.P. : 299

D.R.S. : 449 ($\sigma = 165$)

F.F. : 14,2 %

Comme on le voit et à la différence des néphrites chroniques, la vitesse de filtration glomérulaire est normale, les fonctions tubulaires nettement abaissées. Ceci se traduit par une augmentation de la F.F. Il semble qu'on assiste au début de l'évolution de la maladie, au moment où seule la fonction tubulaire est atteinte.

Nous n'avons pas assez de déterminations effectuées après le terme pour pouvoir en faire une moyenne, ni en tirer des conclusions. Les observations 41 et 42 nous montrent pourtant, 9 mois après l'accouchement pour la première, 6 mois pour la seconde, des valeurs de la V.F.G. sensiblement normales, le D.R.S. est légèrement abaissé, la F.F. légèrement augmentée, faits caractéristiques de l'hypertension artérielle essentielle au début. L'observation 45, qui avait été nettement aggravée par la grossesse, a été revue deux semai-

nes et trois mois après son terme. On assiste à un net rétablissement des fonctions rénales, plus réel sur la fonction tubulaire. Mais les valeurs ne sont pas encore revenues au taux normal.

Δ) *Les néphrites aiguës.*

En ce qui concerne les 3 cas de néphrites aiguës que nous rapportons, il est manifeste que les déterminations faites au moment de la phase aiguë de l'affection montrent une atteinte rénale importante. En effet, pour nos 3 malades, les moyennes sont de : V.F.G. : 43, D.R.P. : 228, D.R.S. : 404 et F.F. : 13,5 %. Encore faut-il signaler que la malade dont l'observation porte le numéro 48 n'a eu probablement qu'une affection bénigne, traitée vigoureusement au début, de telle sorte que ses tests d'épuration rénale se sont avérés presque normaux. Si on n'envisage que les deux autres cas, on constate que les moyennes sont de : 29, 220, 331, et 14,1 %.

Il est à noter que nos 3 observations portent sur des affections qui se sont produites au 9^e mois de la grossesse. Il n'était donc plus possible de refaire des examens, après guérison et avant l'accouchement. Notons cependant post-partum, une tendance à la normalisation dans 2 cas.

*
**

En conclusion, les déterminations de la fonction rénale effectuées pendant la grossesse dans les maladies rénales et l'hypertension mettent en évidence l'aggravation entraînée par la gestation. Celle-ci nous a paru variable selon les cas, indépendante des variations tensionnelles (cf. plus loin), mais a toujours régressé plus ou moins après l'accouchement.

CINQUIÈME PARTIE

FUNCTIONNEMENT RENAL AU COURS DES DYSGRAVIDIES

Les problèmes pathogéniques soulevés par les grossesses pathologiques sont certainement parmi les plus passionnants de l'obstétrique. Tous les auteurs se sont attachés à leur étude, et en particulier, à ceux soulevés par la fonction rénale.

CHAPITRE PREMIER

Revue des travaux récents

Là encore, la plus grande confusion règne dans la littérature mondiale, certains résultats même étant contradictoires et discordants d'un auteur à l'autre.

I. — ABAISSEMENT GLOBAL DES FONCTIONS RÉNALES

Il est admis généralement que le fonctionnement rénal global est amoindri.

Pour RUSSEL, DE ALVAREZ, DANA et RICHARDS, si l'on compare le taux de l'urée sanguine dans la grossesse normale et la grossesse pathologique, on constate que ce dernier est augmenté, dans une faible mesure, certes, mais suffisante toutefois pour aller de pair avec une diminution de la clearance de l'urée.

SCHAFER, DILL et CADDEN, d'autre part, montrent que dans les « toxémies tardives de la grossesse » la clearance de l'acide urique est généralement abaissée.

BONSNES et STANDERS précisent ces dernières données en montrant que, au cours de la pré-éclampsie, les clearances de l'urée et de l'acide urique sont abaissées par rapport à la période du post-partum.

CRAWFORD arrive à des conclusions identiques dans des conditions similaires.

DIECKMANN, POTTINGER et RYKIEWICZ montrent enfin que dans la pré-éclampsie et l'éclampsie, les œdèmes sont le résultat d'une insuffisance rénale dans la concentration des ions chlore et sodium.

II. — ABAISSEMENT ISOLÉ DE LA VITESSE DE FILTRATION GLOMÉRULAIRE

Après des études plus précises de la fonction rénale dans les dysgravidies, certains auteurs admettent que seule la V.F.G. est affectée.

WELLEN, WELSCH et TAYLOR ont abordé le problème par la détermination simultanée des clearances de différentes substances (inuline, diodrast, rouge phénol), etc... Ils montrent qu'au cours des néphropathies gravidiques, le taux de filtration glomérulaire est très abaissé et le flot sanguin rénal normal ou légèrement augmenté; ces deux perturbations se traduisent par une baisse sensible de la fraction de filtration. Post-partum, les chiffres mesurant ces dernières déterminations se normalisent rapidement.

Les auteurs concluent de ces données, que l'hypertension observée au cours de la « toxémie tardive » n'est pas due à une ischémie rénale. Celle-ci aurait un effet majeur sur le débit sanguin qui n'est presque pas perturbé. Ils suggèrent que les troubles observés peuvent être attribués à l'un des trois mécanismes suivants : augmentation du tonus de l'artériole afférente au glomérule, apparition d'un œdème rénal augmentant la pression interstitielle, épaississement de la membrane filtrante du glomérule.

Les mêmes auteurs reprennent la question dans un autre article (TAYLOR, WELLEN et WELSCH) et distinguent trois catégories de parturiantes :

1) Les femmes dont la grossesse et les suites de couche ont été parfaitement normales.

2) Les femmes atteintes de néphropathie gravidique sans séquelles hypertensives post-partum.

3) Les femmes atteintes de néphropathie gravidique présentant des séquelles hypertensives post-partum.

Ils concluent des déterminations effectuées ante et post-partum que la grossesse, si elle influe sur la fonction rénale, ne le fait que dans de faibles proportions.

Dans le 2^e groupe, six malades atteintes de néphropathies gravidiques avec persistance de désordres hypertensifs post-partum, les valeurs des fonctions rénales sont abaissées avec prédominance pour la V.F.G., de telle sorte que la F.F. est diminuée. Dans les suites de couches, chez ces mêmes malades, les auteurs trouvent que la V.F.G. remonte à un niveau presque normal, le D.R.P. s'abaisse encore et la F.F. passe alors à des valeurs augmentées.

Les auteurs rapprochent alors ces anomalies de celles observées dans l'hypertension artérielle essentielle.

Dans le groupe des malades sans séquelles hypertensives post-partum (7 cas) les examens pratiqués avant terme étaient identiques à ceux du groupe précédent; post-partum toutes les valeurs reviennent à des chiffres normaux.

Les conclusions tirées de ces données confirment celles émises dans l'article antérieur, les auteurs montrant en outre l'identité

des séquelles hypertensives, avec l'hypertension artérielle essentielle.

DILL, ISENHOUR et SCHAEFFER étudient de la même manière 20 malades atteintes de toxémie tardive de la grossesse parmi lesquelles 10 étaient des hypertendues reconnues. Ils trouvent dans le 1^{er} cas les valeurs suivantes ante partum = V.F.G. = 393, D.R.P. : 393, D.R.S. : 543, F.F., 8, 7, ces valeurs deviennent post-partum : V.F.G. : 61, D.R.P. : 278, D.R.S. : 461 et F.F. : 13,2.

Dans le groupe des malades hypertendues, les moyennes sont de : V.F.G. = 50, D.R.P. = 297, D.R.S. : 372 et F.F. = 13,4. Ces valeurs deviennent post-partum : V.F.G. = 55, D.R.P. : 268, D.R.S. : 412 et F.F. = 13,3.

De ces données, DILL et ses collaborateurs concluent que chez les malades atteintes de néphropathies gravidiques comme chez les hypertendus, la V.F.G. est abaissée. Au contraire le D.R.P. est normal dans la néphropathie gravidique, alors qu'il est abaissé dans le groupe des hypertendues. Enfin dans la période du post-partum, si la V.F.G. tend à redevenir normale, le D.R.P. est abaissé dans tous les cas.

Les auteurs tirent parti de cet argument pour dire que la néphropathie gravidique et l'hypertension artérielle essentielle ne sont que des étapes d'un même processus.

Pour eux, il semble possible que dans l'hypertension, comme chez l'individu néphrotique, le glomérule ait une perméabilité accrue et soit capable de filtrer davantage, ce qu'on pourrait expliquer par une augmentation du tonus de l'artériole efférente. Ainsi serait expliquée, dans l'hypertension post-gravidique ou essentielle, la coexistence d'une filtration glomérulaire normale avec un abaissement important du débit sanguin rénal après l'accouchement.

III. — ABAISSEMENT SIMULTANÉ DE LA VITESSE DE FILTRATION GLOMÉRULAIRE ET DU DÉBIT RÉNAL SANGUIN

Les résultats schématiques que nous venons d'envisager, à savoir : V.F.G. abaissée, D.R.S. normal au cours des dysgravidies, ne sont malheureusement pas retrouvés par tous les auteurs.

Certains admettent en effet la baisse simultanée de la V.F.G. et du D.R.S.

BUCHT et WERKO, étudiant 28 cas de « toxémies gravidiques », signalent l'abaissement manifeste des deux fonctions rénales et leur rétablissement après la délivrance.

Pour FRIEDBERG et SCHWANTZ, le fonctionnement rénal n'est abaissé que dans la forme majeure du syndrome. Dans ce cas, toutes les valeurs obtenues sont diminuées, ce qui est vraisemblablement dû à une diminution du D.S.R., d'origine extra-rénale.

KENNY, LAWRENCE et MILLER, se référant à l'étude de 4 femmes à grossesse normale près du terme, étudient l'hémodynamique rénale de 20 malades atteintes de néphropathies de la grossesse.

Ils montrent que chez ces dernières, le D.R.P. et la V.F.G. sont abaissés. Cet abaissement est dû à une augmentation de la résistance de l'artériole afférente qui résulte de sa vaso-constriction. Celle-ci entraîne une réduction de la pression artérielle intraglomérulaire (condition de la filtration) et une diminution du D.S.R.

Dans certains cas, il semble qu'on puisse assister à la mise en jeu d'une vasoconstriction de l'artériole efférente, mécanisme compensateur qui ne peut jouer que sur la filtration.

ASSALI montre les variations des fonctions rénales au cours des grossesses normales, des néphropathies gravidiques pures et des néphropathies survenant sur un terrain d'hypertension artérielle essentielle. La V.F.G., normale dans la grossesse normale, est largement diminuée dans la néphropathie, l'est moins dans l'hypertension. Le D.R.P., un peu élevé dans la grossesse normale, est manifestement abaissé dans la néphropathie, l'est encore plus dans l'hypertension.

La fraction de filtration, légèrement abaissée dans la grossesse normale, est abaissée dans la néphropathie et normale dans l'hypertension. L'auteur explique ces anomalies par une vasoconstriction artériolaire généralisée, atteignant la plupart des organes de l'économie. Au niveau du rein, on observe une constriction de l'artériole afférente qui explique les troubles de la néphropathie en diminuant l'apport sanguin aux tissus excréteurs et sécréteurs. Il n'attache pas une grande importance à la fraction de filtration dont les valeurs d'ailleurs ne sont pas grandement altérées, du fait que les anomalies portent sur ses deux facteurs.

Citons encore RUSSEL, DE ALVAREZ, SEATTLE et WASCH dont l'étude porte sur 30 cas de « toxémies tardives de la grossesse » affirmée.

Ces auteurs trouvent que la V.F.G. est normale dans 9 cas (64), augmentée dans 5 cas (94), diminuée dans 16 cas (59). Le D.R.P. est normal dans 9 cas (344), augmenté dans 6 cas (485) et abaissé dans 15 cas (206). Ils concluent que, dans la majorité des cas, les fonctions rénales sont diminuées, ce qui peut être dû à plusieurs facteurs : diminution du calibre de l'artère interlobulaire ; diminution de la lumière de l'artériole afférente, phénomène spastique dans la « toxémie » et chronique dans l'hypertension ; augmentation de la tension des capillaires veineux du rein ; oblitération glomérulaire due, soit à un épaississement de la membrane filtrante, soit à la mise en jeu d'un shunt.

DIECKMAN retrouvant des résultats similaires en conclut surtout à la mise en jeu de shunts.

IV. — IMPORTANCE DONNÉE SURTOUT AUX VARIATIONS DE LA FRACTION DE FILTRATION

Enfin, CORCORAN et PAGE, étudiant l'hémodynamique rénale de 28 femmes atteintes de néphropathies gravidiques, les divisent en trois groupes :

— Dans un premier groupe, la fraction de filtration est abaissée, ce qui est dû à une diminution élective de la vitesse de filtration glomérulaire parfois accompagnée d'une augmentation du D.R.S. Ce groupe comprenait 13 malades, dont 7 étaient considérées comme graves. Post-partum, les valeurs étaient redevenues normales. Les auteurs concluent de ces données que les anomalies observées sont dues à deux mécanismes :

1) Les variations du tonus des artérioles afférente et efférente, vasoconstriction pour la première, vasodilatation pour la 2^e, entraînant les anomalies du D.R.P.

2) Une augmentation de la résistance de la surface filtrante (augmentation d'épaisseur de la membrane basale capillaire décrite

par DILL, BAIRD et DUN, PAGE et COX), entraînant la diminution de la V.F.G.

— Dans le deuxième groupe, les auteurs rangent huit malades pour lesquelles il fut trouvé une fraction de filtration augmentée. Cette augmentation était due principalement à une importante diminution du D.R.S. et les auteurs soulignent la similitude de ces données avec celles de l'hypertension artérielle essentielle (GOLD-RING, RANGES et SMITH).

Ils attribuent ces perturbations à une vaso-constriction des artérioles afférentes, due à l'action d'un médiateur chimique, tel que l'angiotomie décrite par PAGE).

— Dans le troisième groupe de 5 malades, la F.F. était normale, les fonctions rénales étant sensiblement normales, et les auteurs attribuent ce fait à la bénignité des cas.

Reprenant alors les observations de leurs malades, ils constatent que tous les cas du premier groupe étaient des toxémies gravidiques « vraies » et que dans le deuxième groupe, 4 malades étaient des hypertendues et 3 autres avaient des antécédents héréditaires d'hypertension. Ils ne se prononcent pas pour les malades du troisième groupe.

Leurs conclusions, faciles à prévoir, sont que les « toxémies spécifiques » de la grossesse se traduisent par une diminution de la F.F., alors que les maladies hypertensives se manifestent par une augmentation de celle-ci.

A la suite des travaux de CORCORAN et PAGE, citons ceux de DE ALVAREZ qui arrivent à des conclusions similaires. Pour cet auteur, la V.F.G. est de 67 chez l'individu normal. Sa valeur est de 59 dans la pré-éclampsie et de 57 dans la maladie hypertensive. Le débit rénal plasmatique est compris entre 284 et 391 chez l'homme normal. Il est normal dans la maladie hypertensive et la pré-éclampsie.

L'auteur estime que cette valeur normale est due à un mécanisme compensateur consistant en un spasme de l'artériole efférente qui contrebalance les effets de la tension artérielle et de l'épaississement de la « membrane basale ». La valeur de la F.F. est presque normale chez les femmes atteintes de pré-éclampsie. Elle est élevée chez les hypertendues. L'auteur en fait un test diagnostique.

Ainsi, comme on peut le voir, le problème est serré de près. Mais les résultats sont assez contradictoires. La plupart des auteurs attribue à des désordres glomérulaires les effets qu'ils observent sur l'hémodynamique rénale. SHREXAS estime même que dans les cas graves, le spasme artériolaire peut se prolonger jusqu'aux artères interlobulaires, excepté dans leur zone proximale juxta-médullaire, longue de 1 à 2 mm. Toute l'ondée sanguine est alors détournée par la zone juxta-médullaire.

CHAPITRE II

Résultats personnels

I) NOS MOYENNES

Dans les différents types de dysgravidies que nous avons étudiées, nous avons obtenu les moyennes suivantes :

Type de dysgravidie	V.F.G.	D.R.P.	D.R.S.	F.F.
Dysgravidie sans protéinurie	66,6	296,6	489,3	12,1
avec hypert. A. : 8 cas	$\sigma = 15,1$	$\sigma = 150$	$\sigma = 153$	$\sigma = 2,74$
avec œdèmes : 2 cas				
Néphropathies gravidiques album. simples : 9 cas	53,2	280,5	487,3	11,4
œdémateuses : 1 cas	$\sigma = 17,8$	$\sigma = 153$	$\sigma = 119$	$\sigma = 2,68$
Néphropathies gravidiques avec hypert. : 10 cas	40,4	285,9	407,1	10,1
	$\sigma = 17,9$	$\sigma = 144$	$\sigma = 203$	$\sigma = 3,69$

De ce tableau il ressort que, dans tous les cas, les différents chiffres mesurant les fonctions rénales sont abaissés. Seule la fraction de filtration est normale ou supérieure à la normale.

On constate toutefois que l'abaissement observé est variable dans les trois groupes. C'est ainsi que pour la V.F.G. il est d'autant plus intense que le syndrome était plus grave, passant de 66,6 pour les dysgravidies sans protéinurie à 53,2 pour les dysgravidies avec protéinurie, et 40,4 pour la néphropathie gravidique hypertensive.

Les valeurs du D.R.S. sont, dans les néphropathies gravidiques hypertensives, légèrement plus basses que dans les deux autres groupes, où elles sont sensiblement identiques. En ce qui concerne la fraction de filtration, nous ne retrouvons pas l'abaissement décrit par CORCORAN et PAGE, abais-

sement qu'ils opposent même à l'augmentation observée dans les néphrites chroniques et les hypertensions artérielles essentielles et que nous n'avons pas retrouvées non plus dans ces mêmes affections : toutefois il convient de signaler que les valeurs que nous avons obtenues sont sensiblement normales dans les néphropathies gravidiques et les néphrites chroniques, alors qu'elles sont nettement augmentées dans l'hypertension artérielle essentielle (14,2 %).

On peut encore remarquer que la zone de variation des chiffres, ayant servi à établir nos moyennes, est large, *les résultats se répartissant avec de gros écarts d'un individu à l'autre*. Il était donc logique d'essayer de mettre en évidence un facteur de l'affection qui puisse influencer sur les valeurs du fonctionnement rénal.

II) INFLUENCE DE LA TENSION ARTÉRIELLE SUR LE FONCTIONNEMENT RÉNAL AU COURS DES DYSGRAVIDIES

Dans les schémas ci-contre, nous avons essayé de définir une relation entre la T.A. des malades, prise au moment ou dans les quelques heures précédant l'épreuve, et les valeurs fournies par cette dernière. Les figures 1 et 2 représentent les variations de la V.F.G. en fonction de la T.A. pour le groupe des néphropathies gravidiques avec hypertension (fig. 1) et pour celui des autres dysgravidies (fig. 2).

Les figures 3 et 4 représentent de la même manière les variations possibles du D.R.S. en fonction de la T.A. dans les mêmes groupes. Nous avons confié à M. Maurice Bourdor, que nous tenons à remercier de sa précieuse collaboration, l'analyse mathématique de ces 4 figures.

On a calculé le coefficient de corrélation par la méthode de PEARSON (méthode des moments). Les échantillons figurés sur les 4 figures ont respectivement les coefficients de corrélation suivants :

Fig. 1 : $r < 0,2$ (absence évidente de corrélation)

Fig. 2 : $r = 0,797$

Fig. 3 : $r = 0,567$

Fig. 4 : $r = 0,452$

On peut déterminer, à partir de ces mesures, les coefficients de corrélation des diverses populations dont sont extraits les échantillons. On est amené à prendre comme estimation de ces coefficients les nombres :

Fig. 2 : $R = 0,795$

Fig. 3 : $R = 0,562$

Fig. 4 : $R = 0,441$

en appliquant la formule : $R = r \left(1 - \frac{1 - r^2}{2(n - 1)} \right)$

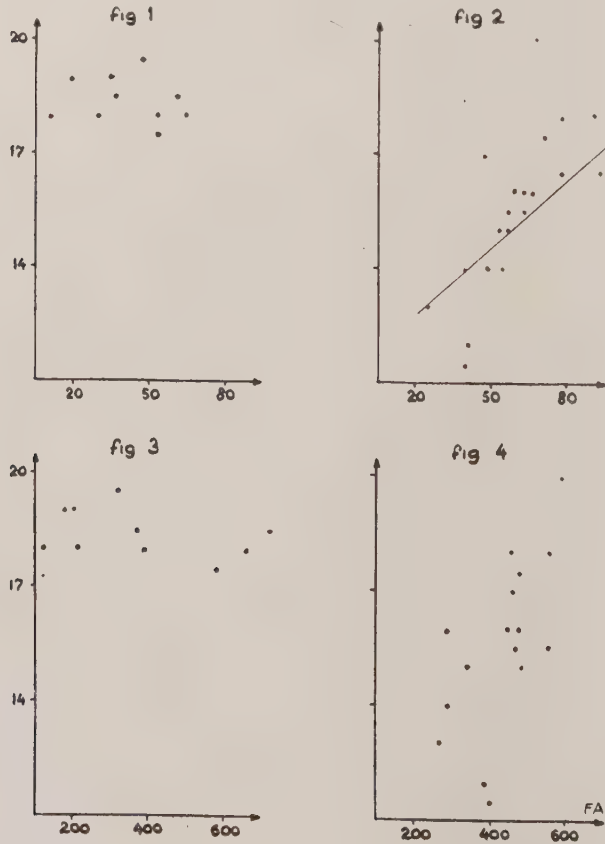
dans laquelle n figure le nombre des échantillons.

On détermine alors un intervalle de sécurité de ces coefficients. Avec un seuil de probabilité de 0,01, on obtient les résultats suivants :

Fig. 2 : R a 99 chances sur 100 d'être compris entre 0,44 et 0,94 (intervalle de sécurité). La corrélation est donc certaine.

Fig. 3 : R est compris entre 0 et 0,85. La corrélation reste très douteuse.

Fig. 4 : R est compris entre — 0,48 et 0,90. Il n'y a pas de corrélation.



Seule la fig. 2 nous apporte la preuve mathématique d'une corrélation entre la T.A. et un aspect de la fonction rénale. Cette corrélation est linéaire. Le coefficient de régression est :

$$b_{Y/X} = \frac{M_{11}}{\sigma_x^2} = 0,08$$

D'autre part :

$$M_{1,1} = \frac{\sum (x - \bar{x}) (y - \bar{y})}{N}$$

d'où

$$\sigma_x = \frac{\sum (x - \bar{x})^2}{N}$$

La droite passant par le point médian (coordonnées $\bar{x}$, $\bar{y}$) a pour équation : $y - 15,4 = 0,08 (x - 58,8)$.

Ainsi donc, l'analyse mathématique de nos données permet de se rendre compte que la T.A. ne joue aucun rôle sur la valeur des fonctions rénales dans les néphropathies gravidiques avec hypertension artérielle.

Il en est d'ailleurs de même pour les néphrites chroniques et les cas d'hypertensions artérielles essentielles que nous avons examinées, nous l'avons vérifié. *Cette absence d'effet des sautes tensionnelles pourrait peut-être être la traduction de la gravité de l'atteinte rénale, sans aller jusqu'à parler de l'organicité du syndrome.*

Dans les autres dysgravidies au contraire, la V.F.G. est nettement influencée par la T.A., de telle sorte que pour les hautes valeurs de celle-ci, on a des chiffres presque normaux. Il n'en est pas de même pour le D.R.S. qui n'est pas influencé d'une façon manifeste par la T.A. On peut formuler tout de même des réserves : le petit nombre de cas d'une part, les chiffres élevés servant à faire l'analyse statistique d'autre part, ne permettent pas d'être très affirmatifs dans ce cas particulier.

Nous n'avons pas retrouvé dans la littérature moderne de notions similaires auxquelles nous puissions nous référer.

Il est intéressant de noter enfin que la distinction ainsi obtenue entre les deux groupes se retrouve sur le plan clinique par l'examen des fonds d'yeux et les renseignements fournis par les sédiments urinaires.

III) RENSEIGNEMENTS FOURNIS PAR LES EXAMENS DE FONDS D'ŒIL

Ces examens qui sont un reflet fidèle du retentissement vasculaire des importantes élévations tensionnelles sont très souvent utilisés comme moyen de comparaison ; c'est sur eux que se base SHEENAN en estimant qu'il est très possible qu'il existe une vaso-constriction des artères rénales interlobulaires puisqu'elles sont approximativement semblables en calibre et en ordre de grandeur à celles de la rétine.

Sans aller jusqu'à faire une étude complète de cet examen chez nos malades, il est intéressant de noter toutefois qu'il cadre bien avec la gravité des symptômes observés.

Dans les 10 cas de néphropathies gravidiques hypertensives, il a été pratiqué 8 fois. Une seule fois il a montré une image de F.O. normale. Dans tous les autres cas, on notait des perturbations, depuis la petite diminution du calibre des artères jusqu'au tableau majeur de rétinite spastique avec exsudats et signe du croisement.

Dans les autres dysgravidies, l'examen a été pratiqué 11 fois chez 20 malades. Il s'est révélé anormal dans 2 cas seulement, montrant de légères anomalies telles qu'un aspect grêle des artères. Dans tous les autres cas et malgré des tensions artérielles parfois excessives ($Mx = 200$ dans un cas du groupe des dysgravidies hypertensives), il s'est avéré normal.

IV) RENSEIGNEMENTS FOURNIS PAR LES SÉDIMENTS URINAIRES

Dans le même ordre d'idée l'étude des sédiments urinaux sépare aussi les deux groupes de dysgravidies.

Dans le 1^{er} groupe, sur 10 examens pratiqués, 4 montrent la présence de cylindres granuleux et 1 y surajoute des hématies.

Dans le 2^e groupe, sur 20 examens pratiqués, 2 seulement sont anormaux et montrent la présence, l'un de cylindres granuleux, l'autre de globules rouges, 3 autres montrant la présence de quelques rares hématies.

V) L'ÉVOLUTION ULTÉRIEURE DES DYSGRAVIDIES

Nous n'avons malheureusement pas suffisamment de documents pour pouvoir étudier en détail l'évolution de nos malades après le terme.

a) Dans le groupe des néphropathies avec hypertension, 4 seulement de nos 10 malades ont pu être revues après leur terme. L'une d'entre elles, dont l'observation porte le n° 21 sur nos tableaux, a, 21 semaines après son accouchement, une V.F.G. paradoxalement augmentée ou tout au moins à la limite supérieure de la normale. Par contre son D.R.P. et son D.R.S. sont manifestement diminués, si bien que sa F.F. est très élevée (25 %). Signalons que la malade a conservé une certaine labilité tensionnelle qui fait craindre pour elle des séquelles hypertensives.

Pour les 3 autres malades, revues après leur accouchement, les moyennes obtenues sont :

V.F.G. :	64	($\sigma = 1$)
E.R.P. :	344	($\sigma = 27,1$)
E.R.S. :	566	($\sigma = 34,2$)
F.F. :	11,5 %	($\sigma = 0,06$)

Ces chiffres sont à la limite inférieure de la normale, mais on peut difficilement en tenir compte car ils portent sur un trop petit nombre de cas.

b) Dans le groupe comprenant le reste des dysgravidies, les résultats sont très voisins. 7 malades seulement ont pu être revues après leur accouchement. Parmi celles-ci, l'une, dont l'observation porte le n° 17 a été hospitalisée, 3 mois après son accouchement dans le service du Professeur R. FROMENT. Elle était alors en pleine évolution d'une néphrite aiguë consécutive à trois angines successives et dont la guérison clinique a été obtenue rapidement. Les chiffres qui mesurent ses fonctions rénales sont abaissés, principalement la V.F.G. et nous ne les avons pas utilisés pour le calcul de nos moyennes.

3 des 6 autres malades n'ont été revues que 2 semaines après leur terme ce qui laisse malgré tout subsister un doute sur le rétablissement définitif de leurs fonctions rénales. Les moyennes fournies par les résultats obtenus chez ces 6 malades, sont :

V.F.G. :	71	($\sigma = 6,7$)
E.R.P. :	306	($\sigma = 59$)
E.R.S. :	493	($\sigma = 91,2$)
F.F. :	11,6 %	($\sigma = 5,6$)

Tous chiffres normaux ou dans les limites de la normale.

CHAPITRE III

Essai d'interprétation

I. — RAPPEL ANATOMO-PHYSIOLOGIQUE

Nous ne voulons pas ici entreprendre l'étude détaillée des lésions rénales observées dans la néphropathie gravidique, et encore moins discuter leur interprétation. Nous rappellerons simplement quelques-uns des plus importants travaux ayant trait à la question.

L'étude histologique des reins de malades mortes d'éclampsie a amené la description de toute une série de lésions. La dégénérescence des tubes a été longtemps regardée comme un facteur important de l'affection et les auteurs modernes ont continué à noter cette particularité. Mais ce sont les altérations glomérulaires qui sont actuellement à l'ordre du jour. Déjà vues pour la 1^{re} fois en 1918 par LOHLEIN, FAHR en a donné une description classique en 1924. Pour cet auteur, elles consistent en un œdème des parois capillaires, entraînant un rétrécissement de leur lumière, et donnant aux glomérules une apparence d'ischémie relative. FAHR regardait la lésion comme une dégénérescence, et dans sa classification en faisait une « glomérulo-néphrose ». D'autres observateurs ont confirmé ces faits, mais la plupart considèrent aujourd'hui les lésions comme de type « inflammatoire » (PETER), certains allant même jusqu'à les identifier à celles observées dans la glomérulo-néphrite anaphylactique (KAKI et HASHIMOTO). IRVING en particulier montre que les lésions observées sont avant tout glomérulaires et essentiellement congestives. Il les attribue à un spasme de l'artériole, afférente entraînant progressivement une ischémie de tout le néphron.

Pour GOORMAGITCH, c'est essentiellement au niveau du mésangium, tissu de soutien des capillaires glomérulaires que siègent les anomalies observées. Pour cet auteur, la prolifération des cellules de ce mésangium auxquelles il attribue des propriétés sécrétoires endocrines, est la cause de l'ischémie décrite.

ASSALI schématise en 3 groupes les lésions rencontrées au niveau du rein chez les malades mortes d'éclampsie.

1. L'aspect le plus fréquent et le plus caractéristique est constitué par un rétrécissement de la lumière des capillaires glomérulaires avec un épaississement de leur endothélium (« Basement membrane »). Les artérioles afférentes sont rigides et occasionnellement obstruées d'une substance éosinophile (cette description nous semble correspondre à ce que les auteurs français appellent la hyalinisation des parois vasculaires).

2. L'obstacle circulatoire opposé par ces lésions entraîne secondairement une ischémie au niveau du réseau capillaire péri-tubulaire. Il en résulte une dégénérescence des tubes à distance de leur naissance glomérulaire. Lorsque cet état aboutit à la nécrose, il s'agit alors du syndrome appelé par les anglo-saxons « Lower nephron nephrosis ». Ce syndrome est rarement rencontré, l'anoxie n'aboutissant pas à la nécrose, sauf dans certains cas extrêmes.

3. Une troisième lésion extrêmement rare peut se voir sous la forme d'une nécrose corticale bi-latérale. Elle serait la conséquence d'une vaso-constriction intense des artères inter-lobulaires, aboutissant à un véritable infarctus bilatéral.

Il convient enfin de signaler la possibilité signalée par certains auteurs (BELL, BAIRD et DUNN) de voir un épaississement du feuillet interne de la capsule de BOWMAN.

**

Il ne nous appartient pas de prendre position dans ces problèmes. Nous retiendrons seulement deux éléments qui paraissent se dégager de la lecture de ces travaux et qui sont pour les divers auteurs considérés comme les plus précoces.

— *Des modifications vasculaires portant principalement sur l'artériole afférente (élément spastique).*

— *Une lésion des parois des capillaires ou du feuillet interne de la capsule de BOWMAN (élément peut-être inflammatoire).*

Dans l'un et l'autre cas, le retentissement est une atteinte de la « membrane filtrante » (1).

(1) L'étiologie de ces altérations de la membrane filtrante et en particulier leur origine, soit vasculaire, soit mésothéliale a donné lieu à des discussions dans lesquelles nous ne pouvons nous engager. L'intérêt physiopathologique de ce problème ne nous échappe cependant pas et il serait intéressant de savoir si la maladie relève d'une seule étiologie vasculaire (ASSALI) ou si aux phénomènes vasculaires se surajoute une altération parenchymateuse.

II. — HYPOTHÈSES A DISCUTER

Différents facteurs existent donc, qui peuvent jouer un rôle dans l'hémodynamique rénale. La possibilité de spasmes des vaisseaux afférents et efférents, (beaucoup plus net sur le vaisseau afférent) l'épaississement de l'endothélium des capillaires glomérulaires, et l'existence probable de shunts. L'action d'un ou plusieurs de ces facteurs, aura un net retentissement sur les fonctions rénales, qui se traduira par des anomalies diverses.

L'existence d'un spasme portant sur l'artériole afférente entraînera une diminution de la vitesse de filtration glomérulaire par baisse de l'apport sanguin au glomérule. Il se fera parallèlement une diminution du débit rénal sanguin, sauf s'il y a mise en jeu d'un shunt excluant le glomérule. Dans ce cas alors, le débit sanguin rénal sera sensiblement normal ou peu abaissé (1).

Un épaississement de l'endothélium des capillaires entraînera une diminution de la vitesse de filtration glomérulaire par gêne de la filtration. L'obstacle circulatoire ainsi constitué se traduira par une diminution de la circulation et du débit sanguin rénal, sauf comme précédemment si un shunt s'est créé pour suppléer à cet obstacle.

Enfin l'association des deux facteurs (spasme afférent et épaississement endothélial), se traduira par un abaissement très marqué de la vitesse de filtration glomérulaire, la valeur du débit sanguin rénal restant conditionnée à l'existence éventuelle d'un shunt.

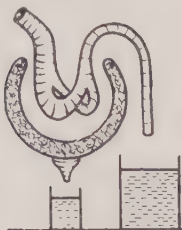
*
**

Dans le schéma ci-contre nous avons fait figurer les différentes hypothèses avancées par les auteurs pour expliquer les troubles observés. C'est arbitrairement et dans le but de ne pas surcharger notre schéma, que nous avons souligné de noir le feuillet interne de la capsule du BOWMAN pour figurer l'obstacle à la filtration constitué probablement par l'épaississement endothélial des capillaires glomérulaires que nous avons envisagé plus haut. Les deux dernières figures de ce schéma traduisent les hypothèses que nous proposons personnellement.

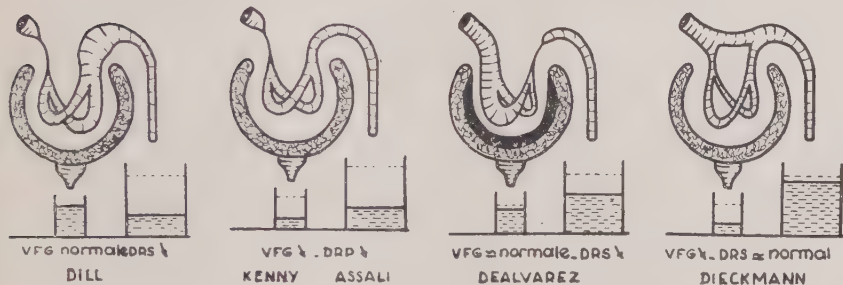
— L'abaissement du débit sanguin rénal, que nous avons observé dans tous les cas, est en faveur d'un spasme vascu-

(1) Il s'agit évidemment du D.S.R. vrai, les restrictions que nous avons faites dans notre deuxième partie, concernant son évaluation par la clearance du P.A.H., restant toujours valables.

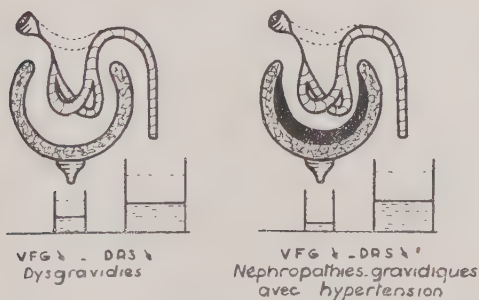
Hémodynamique normale



Conceptions relevées dans la littérature



HYPOTHÈSES PERSONNELLES



F. Gular

Schémas exposant les principales conceptions pathogéniques proposées pour expliquer les troubles du fonctionnement rénal observés au cours des néphropathies gravidiques.

laire, au moins en partie. Nous sommes frappés d'ailleurs par les valeurs à peu près identiques de cet abaissement, dans les différentes formes de dysgravidies. Il est presque aussi important en effet dans les dysgravidies sans protéinuries qu'on peut considérer comme les formes mineures de la maladie, que dans les néphropathies gravidiques avec hypertension, voire dans les authentiques pré-éclampsies. *Cette notion est en faveur d'un mécanisme compensateur, « régulateur » pourrions-nous dire ; empêchant le spasme vasculaire d'entraîner une trop grande ischémie des tissus.*

Seul un shunt, excluant le glomérule et siégeant au-dessus de l'élément spastique, est capable d'expliquer ce phénomène. Tout se passe comme si le spasme de l'artériole afférente provoquait la mise en jeu d'une communication directe et sus-jacente entre les artérioles afférentes et efférentes. *Nous croyons qu'un tel mécanisme n'est possible que parce que la maladie porte sur un rein fonctionnellement sain à la différence par exemple des néphrites chroniques.*

— La vitesse de filtration glomérulaire est de même dans tous les cas abaissée, mais cette diminution reste en rapport étroit avec les valeurs de la tension artérielle dans les cas de dysgravidies mineures ou moyennes. On peut admettre à la rigueur que dans ces cas la tension artérielle est capable de contrebalancer, au moins en partie, le facteur déterminant les troubles. Ce facteur doit donc être considéré comme une altération fonctionnelle isolée, localisée au seul domaine vasculaire. C'est dans ces cas que les spasmes vasculaires, entraînant ou non la mise en jeu de shunts, semblent expliquer les résultats obtenus.

Par contre dans le cas des néphropathies gravidiques avec hypertension artérielle, l'abaissement de la vitesse de filtration glomérulaire est plus considérable que ne le voudrait la seule réduction de l'apport sanguin. D'autre part, nous avons vu qu'il n'y avait pas de parallélisme entre les valeurs de la vitesse de filtration glomérulaire et la tension artérielle. Il est donc nécessaire dans ces cas de faire intervenir en plus de l'élément spastique, un « défaut de filtration » et nous croyons possible de le localiser à la « membrane filtrante ».

En résumé, l'élément commun à toutes les dysgravidies, quelle que soit leur gravité, est constitué par un spasme vasculaire, portant sur l'artériole afférente du glomérule, et s'accompagnant de la mise en jeu probable de shunts vasculaires. Dans les formes graves (néphropathies gravidiques avec hypertension artérielle), il se surajoute à cette modification fonctionnelle une altération de la fonction glomérulaire en relation probable avec un épaissement de la « membrane basale » des vaisseaux glomérulaires.

Conclusions

Le fonctionnement rénal peut dans une grande mesure être jugé par l'étude des clearances (déterminations permettant d'évaluer la vitesse de filtration glomérulaire et le débit rénal sanguin).

Nous avons étudié ce fonctionnement par la détermination des clearances du mannitol et de l'acide para-amino-hippurique chez les femmes enceintes présentant des dysgravidies, et aussi chez les femmes enceintes présentant une maladie vasculaire ou rénale apparemment indépendante de la grossesse (néphrite aiguë, néphrite chronique, hypertension artérielle essentielle). Nous avons d'abord contrôlé nos méthodes par des déterminations effectuées chez des femmes non enceintes et chez des femmes enceintes en cas de grossesse normale, tous nos chiffres ont été rapportés à un mètre carré de surface corporelle. Voici les résultats moyens obtenus.

1° Chez la femme non enceinte normale, les chiffres moyens obtenus sont respectivement de 66 et 662 centimètres cubes par minute, pour la vitesse de filtration glomérulaire et le débit sanguin rénal.

Au cours de la grossesse normale, ces chiffres deviennent : 73 et 782. Ils montrent une augmentation de la fonction rénale.

2° Chez les malades atteintes de dysgravidies sans protéinurie (petites hypertensions artérielles ou augmentation de poids exagérée), la vitesse de filtration glomérulaire est de 66 et le débit sanguin rénal est de 489.

3° Chez les malades atteintes de néphropathies gravidiques :

— Dans les cas de néphropathies gravidiques albumineuses simples et œdémateuses, la vitesse de filtration glomérulaire est de 53 et le débit sanguin rénal de 487.

— Dans les cas de néphropathies gravidiques avec hypertension, ces chiffres deviennent 40 et 407.

4° Chez les malades atteintes d'affections vasculaires (hypertensions artérielles essentielles) ou rénales (néphrites chroniques), compliquées de gestation, la vitesse de filtration glomérulaire est de 33 et le débit sanguin rénal est de 286 pour les néphrites chroniques. Ces chiffres sont respectivement 71 et 449 pour les hypertensions artérielles essentielles.

Une bibliographie assez étendue nous a permis d'exposer les résultats obtenus par différents auteurs. Nous les avons comparés avec les nôtres.

L'analyse de nos résultats nous a permis de proposer une hypothèse anatomique chez les femmes enceintes malades.

1° Dans le groupe des dysgravidies sans protéinurie (dysgravidies hypertensives et œdémateuses), et aussi dans le groupe des néphropathies gravidiques mineures (néphropathies gravidiques œdémateuses ou albumineuses simples sans hypertension, il semble s'agir d'un trouble fonctionnel, qui, à notre avis, pourrait se traduire soit par un spasme limité de l'artériole afférente, soit peut-être par ce spasme accompagné ou commandant un shunt excluant en partie le glomérule.

2° Dans le groupe des néphropathies gravidiques majeures (néphropathies avec hypertension), le mécanisme précédemment invoqué ne suffit pas à expliquer les perturbations observées dans le fonctionnement rénal. On peut admettre que se surajoute alors au trouble fonctionnel, une altération de l'endothélium des capillaires glomérulaires, lésion qui a été décrite chez les femmes ayant succombé à une éclampsie.

3° Dans les cas de néphrite chronique ou d'hypertension artérielle essentielle compliquée de grossesse, il semble qu'à la lésion organique pré-existante à la gestation, se surajoute en cas de complication, une perturbation fonctionnelle analogue à celle dont nous avons envisagé le mécanisme dans les cas de dysgravidies.

Le doyen,
H. HERMANN

Le Président de la Thèse,
H. PIGEAUD

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 10 Novembre 1954.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. ALLIX.

Bibliographie

- AAS K. et BLEGEN E. — Le flot sanguin rénal et le taux de la filtration glomérulaire dans les désordres congestifs sanguins et dans quelques autres conditions cliniques. *Scand. J. Clin. Lab. Invest.*, **1** : 22, 1949.
- ACCOYER P., CAMELIN A., GARNUNG H. et COUTURE H. — Premiers résultats de l'étude des clearances pour la détermination de l'aptitude au service des albuminuriques. *Soc. Méd. Milit. Franç.* ; **10** : 13, 1951.
- ADMIRAAL, J. — Toxémie de la grossesse. *Nederl. Tijdschr. V. Geneesk.*, **97** : 2706, 1953.
- AGUERO O. — Pré-éclampsie et éclampsie. *Rev. Obst. Gin. Caracas*, **11** : 437, 1951.
- AMBREICH V. — Diagnostic et traitement de l'éclampsie. *Wien. Klin. Wschr.*, **55** : 185, 1942.
- ARGANT N. — Micro-dosage du mannitol dans le sang et l'urine. Contribution à l'étude d'une nouvelle méthode d'exploration fonctionnelle du rein. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, **31**, 2485, 1949.
- ASSALI. — Toxémie de la grossesse. *Ciba. Clin. Symposia*, **6** : 3, 1954.
- ASSALI M., CLARK L. et SOBEL E. — Etudes sur la toxémie gravidique. Action de la D.O.C.A. sur l'hémodynamique et la balance électrolytique des femmes enceintes normales. *J. Clin. End. Met.*, **13** : 1030, 1953.
- ASSALI N., KAPLAN, FOMON et DOUGLASS. — Etudes sur la fonction rénale dans la toxémie gravidique. Excrétion des solutés et hémodynamique rénale pendant la diurèse osmotique dans l'hydropénie. *J. Clin., Invest.*, **32** : 44, 1953.
- ASSALI N. et PRYSTOWSKY H. — L'effet du blocage adrénergique au moyen du dérivé 933 F du benzodioxane sur l'hypertension de la toxémie de la grossesse. *Surg. Gyn. Obst.*, **90** : 655, 1950.
- ASSALI N., VERGON J., TADAY et GARBER S. — Etudes sur le blocage autonome : Les mécanismes régulateurs des modifications hémodynamiques chez la femme enceinte et leurs rapports avec l'hypertension artérielle de la toxémie gravidique. *Am. J. Gyn. Obst.*, **63** : 978, 1952.
- AUBERT F., PAYEN G., CHARVILLAT L. — Contribution à l'étude du fonctionnement rénal à l'aide des mesures des clearances glomérulaires et tubulaires. *Bull. Soc. Méd. Milit. Franç.*, **10** : 189, 1952.

- BACH. — Thérapie de l'éclampsie. *Arch. F. Gyn.*, **173** : 212, 1946.
- BARRIE H. S., KLEBANOFF J. et CATES G. W. — Artérioles directes et anastomoses artérioso-veineuses dans la zone médullaire du rein. *Lancet*, **258**, 23.
- BARNES J. et BROWNE F. — La tension artérielle de parents de malades présentant une toxémie gravidique. *J. Obst. Gyn. Brit. Emp.*, **52** : 559, 1945.
- BARTNER H. — Etude concernant l'éclampsie post-néphrotique (gestose surajoutée à une affection rénale). *Gynœcologia*, **133** : 210, 1952.
- BAZAN et URANGA IMAZ. — L'éclampsie. Expérience à la maternité de Buenos-Aires. *Semana Med.*, **53** : 883, 1946.
- BEKIR J. C. — Etude sur les toxémies de la grossesse. *Nederl. Tijdschr. V. Geneesk*, **69** : 2009, 1925.
- Les toxémies de la grossesse. *J. Obst. Gyn. Brit. Emp.*, **55**, 756, 1948.
- BENTHIN. — Prophylaxie et traitement de l'éclampsie. *Med. Welt.*, **16** : 1043, 1942.
- BERLIN N., HYDE G., LAWRENCE J., PARSONS R. et PORT S. — Le volume sanguin dans la pré-éclampsie déterminé par le P.32, marquant les cellules rouges. *Surg. Gyn. Obs.*, **94** : 21, 1951.
- BERNSTINE et PRINCE. — Revue Analytique de l'éclampsie. *Am. J. Obst. Gyn.*, **53** : 972, 1947.
- BERTHARION J. — Contribution à l'étude de la participation rénale dans les glycosuries. *Thèse Lyon*, 1954.
- BJORKENHEIM J. — Un cas d'éclampsie sans albuminurie. *Acta Gyn. Scand.*, suppl. **25** : 19, 1945.
- BLANC P. — L'électrophorèse sérique dans les néphropathies gravidiques. *Thèse Lyon*, 1954.
- BONSNES R. et DANA E. — Les effets du diodrast sur la clearance normale de l'acide urique. *J. Clin. Invest.*, **23**, 127, 1944.
- BONSNES R. et STANDER J. — Une évaluation de la clearance de 24 heures de l'acide urique et de la clearance de l'urée au cours de l'éclampsie et de la pré-éclampsie sévère. *J. Clin. Invest.*, **25** : 378, 1946.
- BRADLEY S. et BRADLEY G. — Effets de la pression abdominale sur l'hémodynamique rénale. *J. Clin. Invest.*, **26** : 1010, 1947.
- BRADLEY S. et BRADLEY G. — Effets de la compression abdominale sur le fonctionnement rénal. *J. Clin. Invest.*, **28** : 772, 1949.
- BRADLEY S., CURY J. et BRADLEY G. — Extraction rénale de l'acide para-amino-hippurique chez des sujets normaux, dans l'hypertension artérielle essentielle et dans la glomérulo-néphrite chronique diffuse. *Fed. Proc.*, **6** : 79, 1947.
- BRANDSTETTER F. et SCHÜLLER E. — Hémodynamique du rein pendant la grossesse normale et pathologique. *Zbl. Gynäk.*, **76** : 1954, 161.
- BRANDSTETTER F. et SCHÜLLER E. — La clearance rénale pendant la grossesse normale. *Zbl. Gynäk.*, **76** : 1954, 181.
- BRIGGS et TORPIN. — L'œdème de l'éclampsie. *Am. J. Obst. Gyn.*, **38** : 357, 1939.

- BRILL M., GOLDEN M., WOOLF H., KLAVANS A. et LONG J. — Signes précliniques de la toxémie de la grossesse. *Am. J. Gyn. Obst.*, **62** : 614, 1951.
- BROD J. — Les fonctions rénales dans les glomérulo-néphrites. *Casopisu lékařu českých*, **87** : 1141, 1948.
- BROWNE F. J. — Réactions aux substances hypertensives chez les femmes normales et toxémiques. *J. Obst. Gyn. Brit. Emp.*, **50** : 254, 1943.
- BROWNE F. J. — Sensibilisation du système vasculaire dans la toxémie pré-éclampsique et éclampsique. *J. Obst. Gyn. Brit. Emp.*, **53** : 510, 1946.
- BROWNE E. et DODDS G. — Pronostic lointain des toxémies de la grossesse (589 observations). *J. Obst. Gyn. Brit. Emp.*, **46** : 443, 1939.
- BRUN C., TILDEN T. et RAASCHOU F. — L'excrétion tubulaire maximum de diodrast chez l'homme normal. *Acta Med. Scand.*, **127** : 544, 1943.
- BRUN C., HILDEN T. et RAASCHOU F. — L'excrétion de l'acide para-amino-hippurique à travers le rein. *Acta Med. Scand.*, **127** : 547, 1943.
- BUCHAN T. W. — La toxémie gravidique. *Brit. Méd. J.*, **4738** : 1011, 1951.
- BUCHT H., WERKO L. — Taux de filtration et taux sanguin rénal dans la toxémie hypertensive de la grossesse. *J. Obst. Gyn. Brit. Emp.*, **60** : 157, 1953.
- BURDETT W. — Toxémie de la grossesse et altération de la circulation rénale. *Am. J. Obst. Gyn.*, **66** : 254, 1953.
- CADDEN et STANDER. — Le métabolisme de l'acide urique au cours de l'éclampsie. *Am. J. Obst. Gyn.*, **37** : 37, 1939.
- CARGILL H. — La mesure du lot plasmatique glomérulaire et tubulaire chez le rein humain normal et malade. *J. Clin. Invest.*, **28** : 533, 1949.
- CHAUMONNOT M. — Eclampsie suivie de néphrite aiguë toxique au cours de la grossesse, sans albuminurie. *Soc. Méd. Milit. Franc.*, **5**, 1952.
- CHESLEY L. — La question du dommage glomérulaire à la suite d'une toxémie de la grossesse. *Am. J. Obst. Gyn.*, **42** : 638, 1941.
- CHESLEY L. et CHESLEY E. — La clearance du diodrast et le flot sanguin rénal chez des femmes normales enceintes et non enceintes. *Am. J. Physiol.*, **127** : 545, 1942.
- CHESLEY L. et CHESLEY E. — Analyse de certains facteurs associés au développement de la pré-éclampsie. *Am. J. Obst. Gyn.*, **45** : 748, 1943.
- CHESLEY L., CORNELL N., CHESLEY E., KATZ J. et GLISSEN C. — La clearance du diodrast et le flot sanguin rénal dans la toxémie de la grossesse. *J. Clin. Invest.*, **19** : 638, 1942.
- CHESLEY L. et WILLIAMS. — La fonction du glomérule et du tube rénal dans ses rapports avec l'hyperuricémie de la pré-éclampsie et de l'éclampsie. *Am. J. Obst. Gyn.*, **50** : 367, 1945.
- CLICHE F. — Péridurale continue et éclampsie. *Union Med. Canada*, **82** : 635, 1953.

- CORCORAN A. et PAGE I. — Fonctions rénales dans les toxémies tardives de la grossesse. *Am. J. Med. Sc.*, **201** : 385, 1941.
- CORCORAN A., TAYLOR C. et PAGE I. — Modifications fonctionnelles dans la maladie rénale. *Ann. Int. Méd.*, **28** : 560, 1948.
- COURTOIS R. — Exposés annuels de biochimie médicale. IX^e série 1948.
- CRAWFORD M. — Modifications de la concentration sanguine au cours de la grossesse normale et toxémique. *J. Obst. Gyn. Brit. Emp.*, **47** : 63, 1940.
- L'urine et l'acide urique plasmatique dans l'éclampsie. *J. Obst. Gyn. Brit. Emp.*, **48** : 60, 1941.
- CROIZAT P., CREYSEL R., BOSSON P. et BOSSON S. — Détermination simultanée du volume des liquides extra-cellulaires et clearances glomérulaire sans prélèvements urinaires. *Lyon méd.*, **183** : 209, 1950.
- DE ALVAREZ R. — Le taux de filtration glomérulaire, le flux plasmatique rénal et l'excrétion du sodium et de l'eau dans la toxémie gravidique. *Am. J. Obst. Gyn.*, **60** : 1051, 1950.
- DENTER L., WEISS S. et HAYNES F. — Toxémies hypertensives de la grossesse, pré-éclampsie et éclampsie. *J. Am. Med. Ass.*, **122** : 145, 1943.
- DIECKMAN J., POTTINGER R. et RYNKIEWICZ L. — Etiologie de la pré-éclampsie et de l'éclampsie. Le test au chlorure de sodium pour le diagnostic de la pré-éclampsie. *Am. J. Gyn. Obst.*, **33** : 783, 1952.
- DIECKMANN W. J. — Les toxémies de la grossesse. 1 vol. 709 p. Mosby éd., St Louis, 1952.
- DIECKMANN W. et KRAMER S. — Protéinurie dans la toxémie de la grossesse. *J. Am. Med. Ass.*, **120** : 590, 1942.
- DILL L., ISENHOUR C., CADDEN J. et ROBINSON C. — Filtration glomérulaire et circulation rénale chez les femmes « normales » à la suite d'une toxémie de la grossesse. *Am. J. Obst. Gyn.*, **44** : 66, 1942.
- DILL L., ISENHOUR C., CADDEN J. et SHAFFER. — Filtration glomérulaire et circulation rénale dans les toxémie gravidiques. *Am. J. Obst. Gyn.*, **43** : 32, 1942.
- DONANO et TURCHETTI. — La filtration glomérulaire et la réabsorption tubulaire du glucose au cours de la grossesse normale. *Bol. Soc. Ital. Biol. Sper.*, **29** : 1163, 1953.
- DRONGHER. — Extraits parathyroïdiens dans la toxémie pré-éclampsique. *Am. J. Obst. Gyn.*, **43** : 710, 1942.
- DROVANTI S. et MARTIGNONI F. — L'irrigation rénale dans le syndrome d'hypotension artérielle. *Policlin.*, **60** : 1005, 1953.
- FALKINER N. et APTHORP J. — Le placenta dans l'éclampsie et la toxémie néphrétique. *J. Obst. Gyn. Brit. Emp.*, **51** : 30, 1944.
- FARRAGI A. — La place de l'exsanguino transfusion dans le traitement de l'éclampsie. *Cong. Int. Gyn. Obst.* Genève 1954.
- FINDLEY I., EDWARDS J., CLINTON E. et WHITE H. — La clearance du diodrat de la P.S.P. et de l'inuline dans l'hypertension et les néphrites. *Arch. Int. Méd.*, **70** : 935, 1942.

- FISHBERG A. — Hypertension artérielle et néphrite. 1 vol., Lea et Febiger édit., Philadelphie, 1939.
- FOA P. et FOA N. — Une méthode simple de détermination du flot sanguin rénal effectif et de la masse tubulaire excrétrice. *Proc. Soc. Exp. Biol. Méd.*, **51** : 57, 1938.
- FOA P., WOODS W., PEET M. et FOA N. — Le flot sanguin rénal effectif, le taux de filtration glomérulaire, et la masse tubulaire excrétrice dans l'hypertension artérielle essentielle. *Arch. Int. Méd.*, **69**, 544, 1938.
- FRIEDBERG V., SCHWANTZ G. — Recherches sur la fonction rénale au cours des toxicoses gravidiques. *Arch. Gynäkol. Dtsch.*, **181** : 44, 1951.
- FRITEL D. — Etude de la physiopathologie des hypertensions gravidiques. *Thèse Paris*, 1950.
- GOLDBLATT H. — L'origine rénale de l'hypertension. 1 vol., Ch. C. Thomas édit., Springfield (ill.), 1948.
- GOORMAGHTIGH N. — Le mésangium du flocculus glomérulaire. Ses réactions dans la glomérulonéphrite aiguë et les néphrites hypertensives. *J. d'Urologie*, **57** : 569, 1951.
- EVARES Barbara. — Hypotension contrôlée et ses effets sur la fonction rénale. *Lancet*, 1045, 1952.
- GAGNON J. — Eclampsie et rein gravidique. *Union Méd. Canada*, **80** : 953, 1951.
- GARBER. — Toxémies de la grossesse. *Ann. Brasil. Gyn.*, **25** : 87, 1948.
- GRASSET. — Contribution à l'étude de la pathogénie des accidents dits toxiques de la gestation. *Rev. Franç. Gyn. Obst.*, **10** : 370, 1946.
- HAMBURGER J. et RYCKEWAERT A. — Nouveaux procédés d'exploration fonctionnelle du rein. 1 vol. Flammarion, éd., 1949.
- HAMBURGER J., RYCKEWAERT A., DUIZENT M. et ARGANT N. — Sur une méthode d'exploration séparée des fonctions des glomérules et des tubes du rein. *Presse Méd.*, **56** : 721, 1948.
- HAMBURGER J., RYCKEWAERT A., DUIZENT M. et ARGANT N. — Microdosage de l'acide para-amino-hippurique dans le sang et dans l'urine. *Ann. Biol. Clin.*, **7**, **8** : 1948.
- HAMBURGER J., RYCKEWAERT A., DUIZEND M. et ARGANT N. — Microdosage du mannitol dans le sang et dans l'urine. *Ann. Biol. Clin.*, **7**, **8** : 1948.
- HAMILTON H. — La néphrite pendant la gestation. Etude de cas avec surveillance ultérieure des malades. *J. Obst. Gyn. Brit. Emp.*, **59** : 25, 1952.
- HANSJAKOB WESPI. — Prophylaxie de l'éclampsie. *Msschr. Gebh. Gyn.*, **115** : 1943.
- HILDEN T. — La clearance du diodrast dans l'hypertension artérielle essentielle et les néphrites. *Acta Med. Scand.*, **116** : 1, 1943.
- HILDEN T. — La clearance du diodrast dans l'hypertension artérielle essentielle et la glomérulo-néphrite *Copenhague*. 1 vol. Rosenkilde et Baggers édit., 1946.
- HOFBAUER J. — L'évolution du concept biologique dans l'étiologie de la toxémie gravidique tardive. *Am. J. Obst. Gyn.*, **51** : 514, 1946.

- HUNTER. — Essai de justification du rapport entre l'état pré-éclampsique et une anomalie congénitale du rein. *Am. J. Obst. Gyn.*, **46** : 91, 1943.
- JOSEPHSON B. et LINDAHL O. — La valeur de la clearance de l'inuline. Comparaison entre elle et celle de la créatinine. *Acta Med. Scand.*, **116** : 20 (1943).
- KAIDELLER, ADLER R. — Signification de l'histamine isolée de l'urine dans la toxémie gravidique. *J. Obst. Gyn. Brit. Emp.*, **48** : 155, 1941.
- KAKI M., HASHIMOTO Y., TAKEDA T., MATSUMOTO K. et IWAMOTO Y. — Etiologie des toxémies gravidiques tardives. *Kumamoto. Med. J. (Japon)*, **4** : 75, 1951.
- KASER O., LANZ R. et HOCHULI E. — Influence de divers hypotenseurs sur l'épuration rénale (clearance) dans les toxicoses gravidiques. *Clin. Gyn. St. Gall (Suisse)*, 1950.
- KENNY R., LAWRENCE, MILLER D. — Variations hémodynamiques dans le rein au cours de la toxémie tardive de la grossesse. *J. Obst. Gyn. Brit. Emp.*, **57** : 17, 1950.
- KING E. S. et GRONBECK C. — L'albuminurie de la grossesse. *Ann. Int. Méd.*, **36** : 765, 1952.
- KUCK H. — Augmentation de la circulation rénale sous l'influence de l'acide nicotinique. *Med. Klin.*, **49** : 371, 1954.
- LANZ R. — Les clearances de l'acide P.A.H. et du thiosulfate de soude dans les toxémies gravidiques tardives. *J. Suisse de Méd.*, **33** : 768, 1953.
- LASCIO VACZY. — La signification des pressions sanguines dans l'éclampsie. *Gynoecologia*, **122** : 244, 1946.
- LEWIS C., MILLS, MAYER J. et SKELTON M. — Action de la noradrénaline et de l'adrénaline sur l'hémodynamique rénale. *Am. J. Méd. Sc.*, **226** : 653, 1953.
- LIGHT F. — Etude suivie pendant 9 années de cas de toxémies. *Am. J. Obst. Gyn.*, **55** : 321, 1948.
- MC GAUGHEY H. — La cause des altérations sanguines et vasculaires de la grossesse normale et de l'état d'éclampsie et de pré-éclampsie. *Am. J. Obst. Gyn.*, **64** : 1268, 1952.
- MAC GILLIVRAY I. et GOVAN A.D.T. — Quelques aspects de l'insuffisance rénale dans la pratique obstétricale. *J. Obst. Gyn. Brit. Emp.*, **59** : 52, 1952.
- MAGESA A. — Le fond d'œil dans la toxémie gravidique. *Am. J. Gyn. Obst.*, **62** : 621, 1951.
- MACKINNON J. — Effets des médicaments hypotenseurs sur la circulation rénale. *Lancet*, 1245, 1952.
- MASSON G., CORCORAN A., PAGE I. — Syndrome rappelant la toxémie gravidique déterminé expérimentalement. *J. Lab. Clin. Méd.*, **38** : 213, 1951.
- MERRIL A. — Les œdèmes et la diminution du flot sanguin rénal chez les malades atteints d'insuffisance cardiaque chronique. *J. Clin. Invest.*, **25** : 389, 1946.
- MICHELLAND R. — La grossesse au cours de l'hypertension artérielle solitaire. *Thèse Lyon*, 1941.
- MULLEZ. — Hypertension artérielle et éclampsie. *Gaz. Méd. Franç.*, **50** : 221, 1943.

- MILLIEZ P. — Les hypertension artérielles de la grossesse. *Rev. Prat.*, **3** : 751, 1953.
- MILLIEZ P., FRITEL D. et BENYAKHLEF A. — L'hypertension artérielle gravidique récidivante. *Sem. des Hôp.*, **7** : 4025, 1953.
- MUDALIAR A., NAYAR M. et MENON K. — Eclampsie : étude clinique et biochimique. *J. Obst. Gyn. Brit. Emp.*, **47** : 291, 1940.
- MYHRMAN G. — Néphropathie épidémique, nouvelle maladie infectieuse observée dans le nord de la Scandinavie. *Acta Med. Scand.*, **140** : 52, 1951.
- NEWMAN E., BORDLEY J. et WINTERNITZ J. — Les rapports entre le taux de filtration glomérulaire (clearance du mannitol), le volume des liquides extracellulaires, la surface corporelle du corps, et la concentration plasmatique du mannitol. Une définition du volume des liquides extracellulaires déterminés en suivant les concentrations plasmatiques à la suite d'une injection unique de mannitol). *Bull. Johns Hopkins Hosp.*, **75** : 253, 1944.
- NOEL G. — Le comportement des cardiaques au cours de l'état gravidopuerpéral. *Thèse Lyon*, 1952.
- OLIVA. — Conception actuelle des gestoses. *Med. Espana*, **11** : 441, 1944.
- OLIVER J. — La structure et les mécanismes métaboliques du néphron. *J. Mt. Sinai Hop.*, **15** : 175, 1948.
- O'SULLIVAN J. V. — Toxémie gravidique. *Irish J. Med. Sc.*, **6** : 233, 1953.
- PAGE I. — Môle hydatiforme, ischémie relative de l'utérus gravide, éclampsie d'origine placentaire. *Am. J. Obst. Gyn.*, **2** : 37, 1939.
- PAGE I. et CORCORAN A. — Hypertension artérielle rénale expérimentale. 1 vol. Thomas éd., Springfield, 1948.
- PAGE I. et OGDEN. — Physiologie de l'hypertension de l'éclampsie. *Am. J. Obst. Gyn.*, **38** : 230, 1939.
- PATOIR G., BÉDRINE H. et HOULME P. — La grossesse, élément révélateur de graves lésions rénales latentes. *Brux. Méd.*, **31** : 2586, 1951.
- PICARD A. — Dosage de l'acide para-amino-hippurique en vue de la détermination de sa clearance. *Bull. Soc. Chim. Biol.*, **9**, **10** : 824, 1950.
- PIGEAUD H. — Considérations sur les dysgravidies. *Rev. Franc. Gyn. Obst.*, **5** : 1948.
- PIGEAUD H. — Les œdèmes au cours de la grossesse. *Rev. Lyon. Med.*, **7** : 47, 1953.
- PIGEAUD et MICHELLAND. — Deux observations de néphrite aiguë au cours de la grossesse. *Rev. Franc. Gyn. Obst.*, **7**, **9** : 193, 1942.
- PIGEAUD H. — Néphropathies gravidiques et éclampsie. Progres récents dans le domaine de la pathogénie du pronostic et du traitement. *Progrès méd.*, **81**, 388, 1953.
- PIGEAUD H. et DUMOND H. — Pathogénie des néphropathies gravidiques. *Gyn. Obs.*, **46** : 454, 1947.
- PIGEAUD H. et DUMOND H. — Les néphropathies gravidiques. 1 vol. 287 p. Masson, éd. Paris.

- POLICARD M. — Les nouvelles données sur la structure du glomérule rénal. L'appareil juxta-glomérulaire. *J. Méd. Lyon*, **1** : 1, 1942.
- RASMUSSEN H. F. et MULLERO O. — Pronostic tardif de l'éclampsie. *Acta Obst. Gyn. Scand.*, **30** : 256, 1951.
- RATHER L. — Filtration, résorption et sécrétion des protéides par le rein. *Médecine*, **31** : 357, 1952.
- REUBI F. — Le flux sanguin rénal. Aspects physiopathologique, clinique et thérapeutique. *Helv. Acta Med. Suppl.*, **26** : 17, 1950.
- REUBI F. et SCHROEDER H. — Peut-on mettre en évidence des shunts rénaux par l'emploi de substances vaso-motrices ? *J. Clin. Invest.*, **28** : 144, 1949.
- RIBON. — Les syndromes rénaux au cours de la gestation. Etude clinique et pathogénique. *Thèse Nancy*, 1947.
- RICHTER O., MEYER A. et BENETT J. — Variations de l'hémodynamique au cours de la grossesse. *Am. J. Obst. Gyn.*, **28** : 543, 1934.
- ROSA P. — Circulation du liquide amniotique humain. *Gyn. et Obst.*, **61** : 462, 1951.
- RUSSEL R., DE ALVAREZ M., SEATTLE et WASCH. — Taux de filtration glomérulaire, flot plasmatique et excrétion de l'eau et du sodium dans la toxémie de la grossesse. *Am. J. Gyn. Obst.*, **64** : 1952.
- RUSSEL R., DE ALVAREZ M. S., DANA F. et RICHARDS M. D. — Etude de la fonction rénale dans la toxémie de la grossesse. *Am. J. Gyn. Obst.*, **68** : 159, 1954.
- SAKAMOTO A., SUZUKI S., KATO H. et ARIYOSHI T. — Virus néphrétique. Note préliminaire. *Tokolm J. Spec. Med. (Japon)*, **56** : 229, 1952.
- SALOU P. — Néphrite chronique et gestation. *Thèse Lyon*, 1942.
- SAUTER H. — Toxémie tardive de la grossesse. Etiologie et diagnostic. *Gynæcologia*, **135** : 285, 1953.
- SCHACHTER D., FREINKEL N. et SCHWARTZ L. — Mouvements de l'inuline à travers le plasma et les liquides extra-cellulaires. *Am. J. Physiol.*, **160** : 532, 1950.
- SCHAEFFER N., DILL L. et CADDEN J. — La clearance de l'acide urique dans la grossesse normale et la pré-éclampsie. *J. Clin. Invest.*, **22** : 201, 1943.
- SCHETTLER G. — Diagnostic de la fonction rénale par la méthode des clearances. *Klin. Wschr.*, **30** : 59, 1952.
- SCHMIDT A. et REUBI F. — Propriétés hémodynamiques de deux dérivés de la phthalazine. *Helv. Acta Med.*, **17** : 1950, 543.
- SCHWALB B. — Etude des clearances dans les maladies rénales et l'hypertension artérielle. *Münch. Mediz. Wochens.*, **95** : 1001, 1953.
- SEITCHIK J. — Observations sur la réabsorption tubulaire de l'acide urique. Grossesse normale et anormale avec ou sans pré-éclampsie. *Am. J. Gyn. Obst.*, **65** : 981, 1953.
- SIMHALL. — Analyse de la morbidité tardive dans 100 cas de toxémie gravidique tardive. *Am. J. Obst.*, **43** : 858, 1942.
- SMITH H. W. — The kidney. 1 vol. 1049 p. *Oxford med. public.*, New-York.

- SMITH H. W., GOLDRING W., CHASIS H., RANGES H. et BRADLEY S. — L'application des méthodes de saturation pour l'étude des fonctions glomérulaires et tubulaires dans le rein humain. *J. Mt. Sinai Hosp.*, **10** : 59, 1940.
- SNYDER R. — Production expérimentale de la toxémie de la grossesse. *Am. J. Obst. Gyn.*, **44** : 1091, 1942.
- SOPHIAN G. — L'étiologie de la toxémie de la grossesse. Une hypothèse basée sur l'existence du réflexe utéro-rénal. *Congr. Intern. Gyn. Obst.*, Genève, 1954.
- TAYLOR H., WELLEN I. et WELSH C. — Fonctions rénales au cours de la grossesse normale et de la toxémie. *Am. J. Obst. Gyn.*, **43** : 567, 1942.
- TEVEROVSKII M. — Quelques notes à propos de l'article de SALGANIK « Classification des toxémies de la grossesse ». *Akusherstvo i Ginekologiya (Moscou)*, **6** : 36, 1951.
- THEOBALD G. W. — Les toxémies de la grossesse. *J. Obst. Gyn. Brit. Emp.*, **53** : 17, 1946.
- THEOBALD G. W. — Système sympathique et éclampsie. *Brit. Med. J.*, **1** : 422, 1953.
- THOMPSON H. et POMMERENKE W. — Variations du volume sanguin au cours de la grossesse. *J. Clin. Invest.*, **17** : 609, 1938.
- THORINGTON J. et SCHMIDT G. — Relations entre la tension abdominale et le fonctionnement rénal. *Am. J. Méd. Sc.*, **165** : 880, 1923.
- TILLMAN A. — Classification et relations médicales de l'albuminurie hypertensive de la grossesse. *J. Am. Méd. Ass.*, **120** : 587, 1942.
- TURNER B., RILEY HOUCK C., MENPHIS et TENN. — Hémodynamique rénale dans la toxémie de la grossesse. *Am. J. Gyn. Obst.*, **60** : 127, 1950.
- VAN BOUWDIJK BASTIANSEE M. D. — Aspects étiologiques dans le problème de la toxémie de la grossesse. *Am. J. Obst. Gyn.*, **68** : 151, 1954.
- VLYSSIDES Z., TARLATZIS C. et CAZLARIS E. — Contribution à l'étude de la toxémie gravidique. *Congr. Intern. Gyn. Obst. Genève*, 1954.
- VORON et PIGEAUD H. — Contribution à l'étude de la tension artérielle dans certaines néphropathies gravidiques avec hypertension. *Rev. Franc. Gyn. Obst.*, **34** : 337, 1939.
- WEINTRAUB F. et BROOKLYN N. Y. — Toxémies de la grossesse et découvertes rares d'autopsie. *Am. J. Gyn. Obst.*, **51** : 275, 1946.
- WELLEN I., WELSH C., TAYLOR H. et ROSENTHAL A. — Les effets de la grossesse sur la fonction rénale chez des femmes avec hypertension artérielle pré-existante et avec une glomérulonéphrite chronique diffuse. *J. Clin. Invest.*, **23** : 742, 1944.
- WELLEN I., WELSH C. et TAYLOR H. — Le taux de la filtration, le flot sanguin rénal effectif, la masse tubulaire excrétrice, et la clearance du rouge phénol dans la toxémie spécifique de la grossesse. *J. Clin. Invest.*, **21** : 63, 1942.
- WELSH C., WELLEN H. et TAYLOR J. — Taux de filtration, flot sanguin rénal effectif, masse tubulaire excrétrice, et clearance du rouge phénol dans la grossesse normale. *J. Clin. Invest.*, **21** : 636, 1942.

- WHITACRE F., LOEB W. et CHIN H. — Contribution à l'étude de l'éclampsie. *J. Am. Med. Assoc.*, **133** : 445, 1947.
- WILIE B. — Toxémie gravidique et trouble de la circulation rénale. *Am. J. Gyn. Obst.*, **66** : 254, 1953.
- WILLIAMS et WEISS. — Nouvelles classifications des toxémies de la grossesse. *Am. J. Gyn. Obst.*, **45** : 79, 1943.
- YOUNG J. — Le phénomène éclamptique et l'ischémie placentaire. *J. Obst. Gyn. Brit. Emp.*, **49** : 221, 1942.
-

Table des Matières

	PAGES
INTRODUCTION	13
PREMIÈRE PARTIE. — <i>Rappel physiologique</i>	
<i>Chapitre I</i> : Mécanisme de l'élimination rénale	17
<i>Chapitre II</i> : Vascularisation du néphron	19
DEUXIÈME PARTIE. — <i>Possibilité de mesure des différen-</i> <i>tes fonctions rénales. La notion de clearance</i>	
<i>Chapitre I</i> : Bases théoriques et leur utilisation	25
<i>Chapitre II</i> : Méthode et technique utilisées pour nos déterminations	35
TROISIÈME PARTIE. — <i>Observations personnelles</i>	
<i>Chapitre I</i> : Classification des dysgravidies	43
<i>Chapitre II</i> : Observations	47
QUATRIÈME PARTIE. — <i>Discussion. Fonctions rénales au</i> <i>cours de la grossesse chez la femme normale et</i> <i>dans le cas de maladies rénales ou hypertensives</i> <i>(dysgravidies exceptées)</i>	
<i>Chapitre I</i> : La fonction rénale chez la femme normale.	55
<i>Chapitre II</i> : La fonction rénale chez la femme enceinte normale	57
<i>Chapitre III</i> : Maladies rénales (néphrites aiguës et chroniques) et maladies vasculaires (hypertension artérielle essentielle) au cours de la gestation	59
CINQUIÈME PARTIE. — <i>Fonctionnement rénal au cours des</i> <i>dysgravidies</i>	
<i>Chapitre I</i> : Revue des travaux récents	67
<i>Chapitre II</i> : Résultats personnels	72
<i>Chapitre III</i> : Essai d'interprétation	78
CONCLUSIONS	83
BIBLIOGRAPHIE	85

IMPRIMERIE DE TRÉVOUX (AIN). — J. PATISSIER.
